DAS VERHALTEN DES SPONGIÖSEN KNOCHEN BEI „IDIOPATHISCHER" NEPHROLITHIASIS

Gerhard Kettner

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535715_0027

Aus der Abteilung für Knochenmarksdiagnostik
an der Medizinischen Klinik Innenstadt der
Universität München (Direktor: Professor
Dr. E. Buchborn) und aus der Abteilung
Hämatomorphologie am Institut für Hämatologie
der Gesellschaft für Strahlen- und Umwelt-
forschung mbH, Assoziation mit EURATOM, München
(Vorstand: Professor Dr. R. Burkhardt)

DAS VERHALTEN DES SPONGIÖSEN KNOCHEN BEI "IDIOPATHISCHER" NEPHROLITHIASIS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Gerhard Kettner
aus München
1979

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München

1. Berichterstatter: Prof. Dr. R. Burkhardt
2. Berichterstatter: Prof. Dr. E. Buchborn
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 3. 4. 1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS– UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A.	EINLEITUNG	1
B.	LITERATURÜBERSICHT	2
I.	Übersicht über die Urolithiasis	2
1.	Vorkommen	2
2.	Vererbung	4
II.	Harnsteinwachstum	7
1.	Mineralogische Voraussetzungen	7
1.1.	Kalziumphosphatsteine	7
1.2.	Kalziumoxalatsteine	13
1.3.	Harnsäuresteine	14
2.	Urologische Voraussetzungen	16
2.1.	Kristallbildung	16
2.2.	Kristallwachstum	21
III.	Mineralstoffwechsel	24
1.	Renal-hormonelles System	24
2.	Hormonell-ossäres System	27
ZUSAMMENFASSUNG		29
IV.	Morphometrie	3o
1.	Geometrische Grundlagen	3o
1.1.	Volumenmessung	3o
1.2.	Oberflächenmessung	31
2.	Parameter	31
2.1.	Spongiosavolumen V_s	31
2.2.	Osteoidvolumen V_o	32
2.3.	Osteoidanteil P_{vo}	32
2.4.	Oberflächendichte S_v	32
2.5.	Osteoklastenindex OI	33
2.6.	Osteoblastenindex OB	34

		Seite
3.	Beurteilung der Parameter	35
3.1.	Durchschnittswerte	35
3.2.	Altersabhängige Veränderungen	37
3.3.	Geschlechtsabhängiges Verhalten	38
ZUSAMMENFASSUNG		39
3.4.	Verhalten der Meßgrößen unter verschiedenen Stoffwechselbedingungen	4o
ZUSAMMENFASSUNG		44
C.	MATERIAL UND METHODEN	45
I.	Krankengut	45
1.	Protokollierung	45
II.	Morphometrie	49
1.	Durchführung	49
2.	Fehlerbetrachtungen	53
2.1.	Subjektive Fehler	53
2.2.	Objektive Fehler	53
III.	Gruppenbildung	56
IV.	Statistische Auswertung	62
D.	ERGEBNISSE	64
	Verzeichnis der verwendeten Symbole	65
I.	Übersicht über die Normalgruppe	66
1.	Normalgruppe,gesamt	66
2.	Normalgruppe,Männer	66
3.	Normalgruppe,Männer,älter als 4o Jahre	67
4.	Normalgruppe,Männer,jünger als 4o Jahre	67

		Seite
5.	Normalgruppe, Frauen, jünger als 4o Jahre	68
6.	Normalgruppe, Männer und Frauen, jünger als 4o Jahre	68
ZUSAMMENFASSUNG DER NORMALGRUPPEN		69
II.	Vergleiche mit der Normalgruppe	71
1.	Normabweichungen aller Steinträger	71
	Zusammenfassung	72
2.	Normabweichungen bei allen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, Männer und Frauen	73
	Zusammenfassung	74
3.	Normabweichungen der Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz, Männer	75
	Zusammenfassung	76
4.	Normabweichungen bei Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, Männer und Frauen	77
	Zusammenfassung	78
5.	Normabweichungen der Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, Männer	79
	Zusammenfassung	8o
6.	Normabweichungen der Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, Frauen	81
	Zusammenfassung	82
7.	Normabweichungen aller Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz, älter als 4o Jahre, Männer	83
	Zusammenfassung	84

Seite

8. Normabweichungen aller Steinträger ohne myelogene Osteopathien (= Gruppe I) Männer 85
Zusammenfassung 86
9. Normabweichungen aller Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz und ohne myelogene Osteopathien (= Gruppe I), jünger als 4o Jahre, Männer und Frauen 87
Zusammenfassung 88
1o. Normabweichungen der Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz, ohne myelogene Osteopathien (= Gruppe I) älter als 4o Jahre, Männer 89
Zusammenfassung 9o
11. Normabweichungen aller Steinträger mit möglichen myelogenen Osteopathien (= Gruppe II) Männer 91
Zusammenfassung 92
12. Normabweichungen aller Steinträger mit gleichzeitiger Knochenkrankheit (= Gruppe III) Männer 93
Zusammenfassung 94
13. Normabweichungen aller Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz, mit gleichzeitiger Knochenkrankheit (= Gruppe III) jünger als 4o Jahre, Männer und Frauen 95
Zusammenfassung 96
ZUSAMMENFASSUNG 97

III. Vergleiche zwischen den Gruppen, Unterschiede zwischen Männern und Frauen 1o1

		Seite
1.	Vergleich zwischen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, Männer, und den weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz	1o2
	Zusammenfassung	1o2
2.	Vergleich zwischen Steinträgern ohne myelogene Osteopathien (= Gruppe I) Männer, und den Frauen der Gruppe I	1o3
	Zusammenfassung	1o3
3.	Vergleich zwischen Steinträgern mit möglichen myelogenen Osteopathien (= Gruppe II) Männer, und den Frauen der Gruppe II	1o4
	Zusammenfassung	1o4
4.	Vergleich zwischen Steinträgern mit gleichzeitiger Knochenkrankheit (= Gruppe III) Männer, und den Frauen der Gruppe III	1o5
	Zusammenfassung	1o5
ZUSAMMENFASSUNG		1o6
IV.	Vergleich der Gruppen I - III mit Sondergruppen	1o7
1.	Vergleich zwischen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, Männer und Frauen, und Kalziumsteinträgern mit Niereninsuffizienz, Männer und Frauen	1o7
	Zusammenfassung	1o8

		Seite
2.	Vergleich zwischen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, mit Hyperparathyreoidismus, Männer und Frauen, und Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, ohne Hyperparathyreoidismus, Männer und Frauen	1o9
	Zusammenfassung	11o
3.	Vergleich zwischen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, mit Pyelonephritis, Männer und Frauen,und Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz und ohne Pyelonephritis, Männer und Frauen	111
	Zusammenfassung	112
4.	Vergleich zwischen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, Männer und Frauen, und Harnsäuresteinträgern	113
ZUSAMMENFASSUNG		114
ZUSAMMENFASSUNG ALLER ERGEBNISSE		115
E.	DISKUSSION	117
I.	Kritik der Ergebnisse	117
1.	Normalwerte	117
2.	Steinträger	12o
2.1.	Kalziumsteinträger, jüner als 4o Jahre, ohne Niereninsuffizienz	12o
2.2.	Kalziumsteinträger, älter als 4o Jahre, ohne Niereninsuffizienz	121
2.3.	Kalziumsteinträger, ohne Niereninsuffizienz	122
2.4.	Kalziumsteinträger mit Hyperparathyreoidismus	123

		Seite
2.5.	Kalziumsteinträger, ohne Niereninsuffizienz, mit Pyelonephritis	124
2.6.	Kalziumsteinträger mit Niereninsuffizienz	124
2.7.	Gesamtübersicht über die Steinträger	125
II.	Schlußfolgerungen	126
1.	Ätiologie der Urolithiasis	126
2.	Pathogenese	127
ZUSAMMENFASSUNG		131
ANHANG		
	Inhaltsverzeichnis Ausführliche Beschreibung der Ergebnisse und statistische Tabellen	133
LITERATURVERZEICHNIS		252

A. EINLEITUNG

Die steinerzeugenden und den Knochenumbau steigernden Wirkungen der autonomen Parathormon-Überproduktion sind bekannt, wenngleich nicht die Ursachen ihrer unterschiedlichen Ausprägung. Dasselbe gilt für den sekundären Hyperparathyreoidismus.
Über den Zusammenhang von "idiopathischen" Steinleiden und Knochenveränderungen gibt es nur Vermutungen.
Der Arbeit liegt die Annahme zugrunde, es könnten auch bei den sogenannten "idiopathischen" Nierensteinträgern schon vor dem Eintritt in ein vom Steinleiden herrührendes Nierenversagen Beziehungen bestehen zwischen der Steindiathese und Besonderheiten des Mineral- oder Knochenstoffwechsels.
Da eine direkte Kontrolle dieses Stoffwechsels mit erheblicher Schwierigkeit und Unsicherheit behaftet ist, sollte untersucht werden, ob der Knochen als ein empfindlicher Indikator von Störungen dieses Stoffwechsels bei Steinleiden Veränderungen aufweist und ob solche Veränderungen von denen unterschieden werden können, die bei primär endokriner oder resorptiver Mineralstoffwechselstörung bekannt sind.
Dabei wurde unterstellt, daß die Aufzeichnung von sekundären strukturellen Veränderungen des Knochens, gesammelt in einer Periode vor der Einführung von Bestimmungsmethoden für Vitamin-D-Metaboliten, Parathormon und Calcitonin, auch bei zunehmender Verfügung über solche Untersuchungen, nicht wertlos sein würde.

B. LITERATURÜBERSICHT

I. Übersicht über die Urolithiasis

1. Vorkommen

Harnsteine sind definiert als Konkretionen, zusammengesetzt aus Harnsteinkristallen und verbunden durch eine kolloidale Gerüstsubstanz (Butt, A.J.; 1956). Sie können in Nierenbecken, Harnleiter, Blase oder Harnröhre, aber auch in epithelisierten Divertikeln der Harnwege liegen (Albrecht, K.F.; 1973).

Die Häufigkeit der Urolithiasis wird bei der weißen, gelben und roten Rasse mit etwa 1 % angegeben (Albrecht, K.F.; 1973). Aus Klinikstudien ergibt sich zwar ein Vorkommen von 1.44 ‰ (Boyce, W.H. et al.; 1956), doch werden dabei die Patienten nicht erfaßt, die trotz ihres Leidens keinen Arzt aufsuchten (Resnick, M. et al.; 1968).
Diese Angaben sind nur von begrenztem Wert, da das Steinleiden unter den Menschen nicht zufällig verteilt ist.
So soll, geographisch gesehen, unter der Weltbevölkerung ein sog. "Steingürtel" existieren (Butt, A.J.; 1956). Doch auch innerhalb Europas häufen sich Steinerkrankungen in bestimmten Regionen; in Deutschland z.B. in Thüringen, im Rheinland, in Oberbayern und Württemberg (Boshammer, K.; 1961).
Für diese inhomogene Verteilung der Urolithiasis wurden verschiedene Erklärungen gefunden.
Vor allem die Ernährung soll entscheidend zur Pathogenese der Urolithiasis beitragen.
In Thailand, einem Gebiet des Steingürtels (Butt, A.J.; 1956), konnte bei Kindern die Urolithiasis in Zusammenhang gebracht werden mit der ihnen verabreichten glycinreichen und zugleich Vitamin- B_1-,-B_2- und -B_6- armen Kost, die Anlaß zur Blasensteinbildung (Oxalat) gab (Rohde, M.; Zilliken, F.; 1975; Williams, H.E.; 1974). Überhaupt zeigt sich in Mangelernährungsgebieten eine Bevorzugung der Blase als Ort der Steinbildung

(Albrecht, K.F.; 1973).
Auf mangelhafte Kost werden auch die Steinwellen, die nach dem ersten und zweiten Weltkrieg in Deutschland auftraten, zurückgeführt (Frohmüller, H.; 1969; Ljunggren, E.; 1964).

Auch die Steinwelle im späten 18. Jahrhundert in England (Williams, H.E.; 1974) fällt mit einer Notzeit zusammen: dem Beginn der Industriellen Revolution mit dem dadurch bedingten plötzlichen Bevölkerungszuwachs der Städte, die nicht auf diese Veränderungen vorbereitet waren (Bergeron, L.; 1969).

Es wird aber auch von einer Abnahme der Steinhäufigkeit in Hungerzeiten berichtet (Albrecht, K.F.; 1973).
Möglicherweise wird in diesen Fällen der Vitamin- durch einen Proteinmangel ausgeglichen; denn proteinarme Diät erhöht den Kalziumgehalt des Urins (Licata, A.A., et al.; 1977) und bildet dadurch einen wichtigen Faktor in der Genese der Urolithiasis. Proteinarme Nahrung könnte somit die Steinhäufigkeit senken, vorausgesetzt, das Verhältnis zwischen Katalysatoren und zu metabolisierenden Stoffen bleibt ausgewogen (siehe das Beispiel Thailands).
Neben diesen Ernährungsfaktoren spielen auch klimatische Einflüsse eine Rolle, wie das erhöhte Auftreten von Harnsteinen in heißen, trockenen Ländern erkennen läßt (Boshammer, K.; 1961); vermutlich infolge der erhöhten Harnosmolarität und der damit verbundenen erhöhten Kalziumkonzentration (Burchardt, P. et al.; 1975).
Allerdings werden bei der schwarzen Rasse praktisch keine Harnsteine beobachtet (Albrecht, K.F.; 1973; Butt, A.J.; 1956) - ein Umstand, der noch der Erklärung bedarf.
Gleichfalls noch ungeklärt ist das häufige Auftreten von Oxalatsteinen und Hyperkalziurie in einem endemischen Kropfgebiet nahe Wiens (Horn, H.D.; 1975). Hingewiesen sei in diesem Zusammenhang auf das oben erwähnte Steingebiet Oberbayern (Boshammer, K.; 1961), ebenfalls ein Landstrich mit endemischer Struma.

Ein Zusammenhang ergibt sich aus einer Untersuchung, die bei männlichen Steinpatienten (Kalziumlithiasis) im Alter von 2o - 4o Jahren einen erniedrigten Serum - T_4- Spiegel nachweist (Schwille, P.O.; Scholz, A.; 1975).

2. Vererbung

Geht man von der Völkerebene auf die Untersuchung von Familien über, so lassen sich auch hier dispositionelle Faktoren finden, die im genetischen Bereich liegen.
Für die folgenden Krankheiten, die alle mit einer erhöhten Steinfrequenz entsprechenden Typs einhergehen, sind "inborn errors of metabolism" nachgewiesen. Die Ursache der Urolithiasis liegt vor allem in der erhöhten Urinkonzentration verschiedener, aus dem abnormen Stoffwechsel stammender Stoffe:

1. Renal- tubuläre Azidose (Frohmüller, H.; 1969) und alle Erkrankungen, die zu einer renal-tubulären Azidose führen (Herms, W.; 1973)

2. Zystinurie (tubuläre Störung der Rückresorption von Zystin, Lysin, Ariginin und Ornithin) (Albrecht, K.F. 1973; Frohmüller, H.; 1969; Gaca, A.; 1966a)

3. Primäre Hyperoxalurie:
   Typ I (2- Oxoglutarat- Glyoxylat- Carboligase-Mangel)
   Typ II (D- Glycerat- Dehydrogenase-Mangel) (Watts, R.W.E.; 1977; Boshammer, K.; 1961; Williams, H.E.; 1974)

4. Harnsäurediathese: vier verschiedene Defekte wurden festgestellt:
   a) Hypoxanthin- Guanin- Phosphoribosyl- Transferase-Mangel (Lesch, M.; Nyhan, W.L. 1964; Emmerson, B.T.; Thompson, L.; 1973)
   b) Erhöhte Aktivität der Phosphoribosyl- Pyrophosphat-Synthetase (Becker, M.A., et al.; 1973)
   c) Glukose- 6- Phosphatase-Mangel = Typ I der Glykogenosen

(Schollmeyer, P.; 1973)

d) Erhöhte Aktivität der Glutathion-Reduktase (Long, W.K.; 1967)

5. Xanthinurie (Xanthin-Oxidase-Mangel) (Watts, R.W.E. et al.; 1964; Maurice, P.F.; Henneman, P.H.; 1961)

6. 2.8- Dihydroxy- Adeninurie (Adenin- Phosphoribosyl-Transferase-Mangel) (Watts, R.W.E.; 1977)

7. Orotazidurie:
   Typ I (Orotat- Phosphoribosyl-Transferase und Orotidin-5'- Phosphat- Decarboxylase-Mangel)
   Typ II (Orotidin- 5'- Phosphat- Decarboxylase-Mangel)
   (Watts, R.W.E.; 1977; Smith, L.H. et al.; 1961)

Bei den zuletzt genannten Leiden sind Steine ein äußerst seltenes Ereignis (Frohmüller, H.; 1969; Watts,R.W.E.; 1977; Albrecht,K.F.; 1973) im Gegensatz zu den Oxalatsteinen (s.u.), für die eine Heredität nachgewiesen wurde (Pridgen, D.B. et al.; 1968), die monogenetisch zu sein scheint (Albrecht, K.F.; 1971). Eine polygenetische Vererbung kann jedoch nicht ausgeschlossen werden (Resnick, M. et al.; 1968).
Aus dem Datenmaterial dieser Vererbungsstudien bei Oxalatsteinträgern läßt sich auch ein geschlechtsgebundenes erhöhtes Steinrisiko errechnen. So liegt bei diesen die Häufigkeit dieser Konkremente, bezogen auf die Gesamtbevölkerung, zwischen 2.3 % und 4.2 %, bei Frauen zwischen 0,7% und 1.3 % (Resnick, M. et al.; 1968; Albrecht, K.F.; 1973; Ljunggren, E.; 1964; Gebhardt, M.; Bastian, H.P.; 1975).
Die genauere Analyse zeigt, daß Whewellit und Weddellit sowie Harnsäure und Harnsäure-Dihydrat in Steinen von Männern öfter beobachtet werden als bei Frauen. Umgekehrt verhält es sich mit den Häufigkeiten von Apatit, Struvit und Whitlockit (Gebhardt, M.; Bastian, H.P.; 1975).
Die Altersverteilung zeigt bei Männern eine erhöhte Steinfrequenz zwischen dem 25. und 4o. Lebensjahr; bei der weiblichen Bevölke-

rung liegt ein erstes Häufigkeitsmaximum zwischen dem 3o. und 4o., ein zweites zwischen dem 55. und 6o. Lebensjahr (Albrecht, K.F.; 1973).

II. Harnsteinwachstum

1. Mineralogische Voraussetzungen

1.1. Kalziumphosphatsteine

Kalziumphosphat kann in Harnkonkrementen folgende kristalline Strukturen annehmen:

Hydroxylapatit (hexagonal): $Ca_5 (PO_4)_3 (OH)$
(Dosch, W.; Koestel, C.; 1975; LeGeros, R.Z.; Morales, P.; 1977; Posner, A.S.; 1969 b; Albrecht, K.F.; 1973)

Carbonatapatit (hexagonal): $Ca_{10} (PO_4)_6 (CO_3)$
(Albrecht, K.F.; 1973; Dosch, W.; Koestel, C.; 1975; LeGeros, R.Z.; Morales, P.; 1977; Posner, A.S.; 1969 b)

Oktakalziumphosphat: $Ca_8 H_2 (PO_4)_6 \cdot 5H_2O$
(LeGeros, R.Z.; Morales, P.; 1977)

Brushit (monoklin): $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$
(Albrecht, K.F.; 1973; Dosch, W.; Koestel, C.; 1975; LeGeros, R.Z.; Morales, P.; 1977; Pak, C.Y.C.; 1969)

Whitlockit (hexagonal): $(CaMg)_3 (PO_4)_2$
(Albrecht, K.F.; 1973; Dosch, W.; Koestel, C.; 1975; LeGeros, R.Z.; Morales, P.; 1977)

Die Häufigkeit der Phosphatsteine wird mit 1o - 15 % angegeben (Albrecht, K.F.; 1975; Gaca, A.; 1975), wobei in diesen Angaben auch Struvitsteine mitenthalten sind, (Häufigkeit 5.5 %; Gaca, A.; 1975).
Da sich jedoch der größere Teil der Harnsteine polymineralisch aufbaut (Gebhardt, M.; Bastian, H.P.; 1975), ist die Angabe über die Häufigkeit der einzelnen Komponenten in einem Steingut (=Vorkommenshäufigkeit) und ihr durchschnittlicher Mengenanteil aufschlußreicher (Tab. 1) (Gebhardt, M.; Bastian, H.P.; 1975).

Komponente	Vorkommens-häufigkeit (%) alle	Männer	Frauen	Mengenanteil (%) alle	Männer	Frauen
Whewellit	68.45	72.48	6o.16	54.17	53.59	55.6o
Weddellit	59.o6	61.o5	54.98	42.88	44.33	39.56
Apatit	27.77	21.9o	39.84	4o.56	37.17	44.4o
Brushit	3.91	3.68	4.38	55.33	53.16	59.o9
Oktakalzium-phosphat	1.96	1.94	1.99	13.oo	12.5o	14.oo
Whitlockit	2.o9	1.55	3.19	25.31	31.25	19.38
Struvit	14.47	1o.27	23.11	65.72	71.13	6o.78
Harnsäure	17.34	21.12	9.56	42.98	44.55	35.83
Harnsäure-Dihydrat	9.26	1o.6o	6.37	27.25	26.oo	31.56
Ammoniumhydro-genurat	21.51	22.29	19.92	6.29	6.32	6.22
Na-hydrogen-urat-Monohydrat	2o.26	2o.54	2o.72	6.69	6.93	7.o2

Tab.1: Vorkommenshäufigkeit und Mengenanteil einzelner Steinkomponenten in 767 Harnsteinen (aus: Gebhardt, M.; Bastian, H.P.; 1975)

Wie aus dieser Tabelle zu ersehen ist, finden sich bei Frauen mehr oder weniger höhere Werte sowohl bezüglich der Vorkommenshäufigkeit als auch des Mengenanteils (Gebhardt, M.; Bastian, H.P.; 1975).
In allen Fällen ist Apatit das häufigste Kalziumphosphat (Gebhardt, M.; Bastian, H.P.; 1975; Lonsdale, K.; 1968).

In vitro-Versuche zeigen, daß bei der Kristallisation von Apatit im pH-Bereich über 7.o und bei Übersättigung als erstes amorphes Kalziumphosphat spontan ausfällt (Eanes, E.D. et al.; 1965; Eanes, E.D.; Posner, A.S.; 1965; Eanes, E.D.; Meyer, J.L.; 1977a; Walton, A.G. et al.; 1967; Termine, J.D.; 1972).

Im Anschluß daran wandelt sich das nichtkristalline Kalziumphosphat in Apatit um (Eanes, E.D., et al.; 1965). Dieser Prozeß läuft autokatalytisch ab (Eanes, E.D., et al.; 1965). Er ist temperaturabhängig (Eanes, E.D., et al.; 1965; Eanes, E.D.; Posner, A.S.; 1965) - d.h. steigende Temperatur verbessert die Kristallstruktur des Apatit (LeGeros, R.Z., et al.; 1964) - und an die Anwesenheit von Wasser gebunden (Eanes, E.D., et al.; 1965). Das amorphe Kalziumpräzipitat geht dabei wieder in Lösung und rekristallisiert zu Apatit, wobei sich durch das sog. "Ostwald ripening" (Walton, A.G.; 1967; Dunning, W.J.; 1973) die Kristallstruktur fortlaufend verbessert (Eanes, E.D.; Posner, A.S.; 197o); Kristallösung, Nukleation und Wachstum laufen nebeneinander ab (Eanes, E.D.; Posner, A.S.; 1965). Das ursprünglich gebildete Phosphat dient jetzt nur mehr als passives, aber unstabiles Reservoir für Kalzium- und Phosphationen (Eanes, E.D.; Posner, A.S.; 1965).
Die Umwandlungsgeschwindigkeit hängt von der Anzahl der bereits geformten Apatitkristalle ab und von deren der Lösung zugekehrten Oberfläche (Eanes, E.D.; Posner, A.S.; 1965).
Einige Fakten deuten darauf hin, daß die Formation von Apatit über das Oktakalziumphosphat verläuft (Brown, W.E.; 1966; Eanes, E.D.; Meyer, J.L.; 1977b), und dieses sich dann durch Aufnahme

von Kalzium- und Abgabe von Wasserstoffionen in Apatit umwandelt (MacGregor, J., et al.; 1965).
So findet sich in 19 % (Lagergren, C.; 1962) bzw. in 48 von 124 Nierensteinen (Tovberg, J.A.; Hansen, K.G.; 1957) Oktakalziumphosphat. Es konnte auch in Knochen und Dentin nachgewiesen werden (Steve-Bocciarelli, D.; 1971). Im Gegensatz dazu geben Gebhardt und Bastian (Gebhardt, M.; Bastian, H.P.; 1975) die Vorkommenshäufigkeit in Nierensteinen mit nur 1.96 % an.

Ein Ansatzpunkt zur Klärung dieser Frage könnte sich aus den Studien der Apatitformation in Gelsystemen ergeben, die zeigten, daß die verschiedenen Kalziumphosphate, und damit auch das Oktakalziumphosphat, sich innerhalb verschiedener pH-Bereiche formen (LeGeros, R.Z.; Morales, P.; 1977).
Der endgültige Apatitkristall, gekennzeichnet durch die Konstanz des oo2-peak im Röntgendiffraktogramm (Eanes, E.D., et al.; 1965), stellt sich dar als rhombisches Prisma mit einer a-Achse von 9.43Å und einer Höhe c= 6.881Å (Posner, A.S., et al.; 1958), ausgestattet mit einer Hydratationshülle (infolge elektrostatischer Kräfte) (Posner, A.S.; 1969b).
Oktakalziumphosphat, auf der Kristalloberfläche gelegen, soll die physikochemischen Eigenschaften des Kristalls bestimmen (MacGregor, J., et al.; 1965).
Dieser Kristallisationsvorgang kann durch mehrere Stoffe beeinflußt werden, was im folgenden aufgezeigt wird:

Magnesium-Ionen: Diese stabilisieren die Phase des amorphen Kalziumphosphat (Posner, A.S.; 1969b; Boskey, A.L.; Posner, A.S.; 1974; Blumenthal, N.C., et al.; 1977, Bachra, B.N., et al.; 1965) und unterdrücken die Kristallisation von Oktakalziumphosphat (Trautz, O.R., et al.; 1964; LeGeros, R.Z., et al.; 1964; LeGeros, R.Z.; Morales, P.; 1977), wobei sie vermutlich die Umwandlungsrate von amorphem Kalziumphosphat zu Apatit herabsetzen (Blumenthal, N.C., et al.; 1977). Weiterhin bewirken sie die Ausbildung von Whitlockit statt Apatit (Trautz, O.R.,

et al.; 1964); in höheren Konzentrationen wird sowohl die Formation von Whitlockit als auch des Apatit unterdrückt, wodurch nur amorphes Kalziumphosphat entsteht (Trautz, O.R., et al.; 1964).
Aufgrund der stöchiometrischen Gleichwertigkeit können Magnesiumionen die Kalziumionen im Kristallgitter zwar vertreten, doch stört der um o.32Å kleinere Ionenradius (Christen, H.R.; 197o) das Kristallgefüge (Bachra, B.N., et al.; 1965; Trautz, O.R., et al.; 1964) im Gegensatz zu Strontium, das Kalzium isomorph vertreten kann (v. Hodenberg, R.; 1956).

Pyrophosphat: Dieses Ion wird durch Chemisorption an der Oberfläche von Apatitkristallen angelagert (Fleisch, H., et al.; 1966a), wobei die sterische Anordnung der beiden $-PO_3H_2$-Gruppen von entscheidender Bedeutung zu sein scheint (Fleisch, H., et al.; 197o; Francis, M.D., et al.; 1969; Trechsel, U., et al.; 1977). Hier kommt es dann, entsprechend der Chemisorption, zu einer Interaktion mit den oberflächennah gelegenen Ionen des Kristallgefüges (Fleisch, H., et al.; 1966b); vermutlich findet ein Austausch mit Orthophosphationen statt (Fleisch, H., et al.; 1966a). Die Folge ist eine Hemmwirkung sowohl auf das Wachstum als auch auf die Auflösung des Apatitkristalls (Fleisch, H., et al.; 1966b; Fleisch, H.; Neumann, W.F.; 1961), ein eingeschränktes Vermögen des Kristalls, die Präzipitation zu induzieren (Fleisch, H., et al.; 1966a) und eine Störung des kristallinen Gefüges von Apatit (LeGeros, R.Z.; Morales, P.; 1977). Außerdem hemmt Pyrophosphat das Wachstum von Oktakalziumphosphat und ändert die Erscheinungsform von Brushit (statt großen Kristallplatten kleine Nadeln, die den Kristallen des normalen Oktakalziumphosphat gleichen) (LeGeros, R.Z.; Morales, P.; 1977).
Die Sättigung der Kristalle mit Pyrophosphat tritt dabei schon bei einer Konzentration von 2 μMol/l auf (Fleisch, H., et al.; 1966a).

Adenosintrinphosphat (ATP): ATP vermindert die Umwandlungsrate von amorphem Kalziumphosphat zu Hydroxyapatit (Blumenthal, N.C., et al.; 1975; 1977) und verzögert vermutlich auch den Beginn der Transformation (Blumenthal, N.C., et al.; 1977).

Chlorid- und Hydrogenphosphat-Ionen: verlängern die a-Achse des Apatitkristalls (LeGeros, R.Z., et al.; 1964), Carbonat-Ionen verkürzen sie.

Chlorid-, Carbonat-, Fluorid- und Zitrat-Ionen unterdrücken die Formation von Oktakalziumphosphat (LeGeros, R.Z., et al.; 1964; Eanes, E.D.; Meyer, J.L.; 1977b).

Zitrationen und Phosphat verbessern die Löslichkeit von Kalziumphosphat (Bastian, H.P., et al.; 1975)

Hydroxyapatit, Ammoniumchlorid, Ammoniumnitrat und Fluorid-Ionen beschleunigen die Transformationsrate der amorphen Phase (Eanes, E.D.; Posner, A.S.; 1965; Eanes, E.D.; Meyer, J.L.; 1977b)

Spurenelemente: Eisen-, Kupfer-, Zink-, Zinn-, Blei- und Aluminium-Ionen werden an der Kristalloberfläche von Kalziumphosphaten adsorbiert und stören so das Kristallwachstum (Meyer, J.L.,; Angino, E.E.; 1977).

Wasserstoff-Ionen: Der pH-Wert ist von entscheidender Bedeutung dafür, welches Phosphat entsteht. So formt sich im stark alkalischen Bereich (pH etwa 9) Apatit, bei einen pH-wert von etwa 6 Oktakalziumphosphat. Eine weitere Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration läßt Brushit entstehen. (LeGeros, R.Z.; Morales, P.; 1977).
Als zusätzlicher Effekt tritt hinzu, daß Kalziumphosphat zunehmend löslicher wird mit abnehmendem pH-Wert (Fleisch, H.; Robertson, W.G.; 1971; Schäfer, A.; Dosch, W.; 1975a).

1.2. Kalziumoxalatsteine

Diese Verbindung kann in zwei Modifikationen auftreten:

a. Whewellit (monoklin): $CaC_2O_4 \cdot H_2O$

b. Weddellit (tetragonal): $CaC_2O_4 \cdot 2H_2O$

(Dosch, W.; Koestel, C.; 1975; LeGeros, R.Z.; Morales, P.; 1977; Albrecht, K.F.; 1973)

c. Kalziumoxalat-Trihydrat (triklin): $CaC_2O_4 \cdot 3H_2O$ (tritt im Harn nicht auf)

(Schäfer, A.; Dosch, W.; 1975).

Die Häufigkeit der Oxalatsteine wird mit 7o % angegeben (Albrecht, K.F., 1973), wobei ein Gemisch aus beiden im Verhältnis Whewellit : Weddellit = 9 : 1 am meisten vorkommt (Gebhardt, M.; Bastian, H.P.; 1975).

Die Vorkommenshäufigkeit bei beiden Geschlechtern verhält sich bei diesen Komponenten umgekehrt wie bei Kalziumphosphaten (Tab. 1) (Gebhardt, M.; Bastian, H.P.; 1975). In diesen Mischsteinen bildet Whewellit meistens den Kern, Weddellit die äußere Hülle oder Inseln im Innern von Oxalat- und anders zusammengesetzten Steinen (Dosch, W.; Koestel, C.; 1975; Bastian, H.P.; Gebhardt, M.; 1975: Whewellit-Kern fünfmal häufiger).

In vitro-Versuche zeigten, daß Whewellit oberhalb $0^{\circ}C$ eine stabile Verbindung ist, Weddellit dagegen metastabil (Schäfer, A.; Dosch, W.; 1975). Dieser wandelt sich, wenn in Lösung gehalten, nach fünf Stunden bereits in das Monohydrat um (in trockenem Zustand bei $38^{\circ}C$ Fällungstemperatur, nach 1o Tagen) (Schäfer, A.; Dosch, W.; 1975).

Folgende Faktoren lassen einen Einfluß auf den Kalzium-Oxalat-Kristall erkennen:

Magnesium: Magnesium-Ionen erhöhen das Löslichkeitsprodukt von Whewellit um das 2o-fache, vermutlich durch Komplexbildung (Berariu, T., et al.; 1966; Schneider, H.J.; 1969). Zugleich begünstigen sie die Weddellit-Bildung (LeGeros, L.Z.; Morales, P.; 1977) und stabilisieren dieses

Dihydrat, wahrscheinlich durch Einbau von Magnesium-Ionen in das Weddellit-Gitter (Schäfer, A.; Dosch, W.; 1975).

Pyrophosphat: in einer Konzentration von 10^{-5}M hemmen diese Ionen die Kalziumoxalat-Ausfälle (Baumann, J.M., et al.; 1975; Fleisch, H., et al.; 1963a; Fleisch, H.; Bisaz, S.; 1964; Bastian, H.P., et al.; 1975), wobei dieser Hemmeffekt proportional dem Logarithmus der in der Lösung vorhandenen Pyrophosphatmenge ist (Fleisch, H.; Bisaz, S.; 1964). Dieses Ion bewirkt keine signifikante, qualitative Veränderung des Oxalatkristalls (LeGeros, R.Z.; Morales, P.; 1977). Anscheinend wird es an der Kristalloberfläche adsorbiert (Fleisch, H.; Bisaz, S.; 1964).

Zitrat-Ionen, Phosphat und Kochsalz verbessern die Löslichkeit von Kalziumoxalat (Bastian, H.P., et al.; 1975).

Überschuß von Kalzium- oder Oxalat-Ionen begünstigen die Weddellitbildung und vergrößern dessen Beständigkeit, wobei das Kalzium-Ion die stärkere Wirkung zeigt (Schäfer, A.; Dosch, W.; 1975).

Gegensätzlich wirken Kalium-Ionen (Schäfer, A.; Dosch, W.; 1975).

Spurenelemente: Zinn-, Vanadium- und Bleiionen hemmen bereits bei Konzentrationen, wie der Urin sie aufweist, die Oxalatsteinbildung (Eusebio, E.; Elliot, J.S.; 1967).

1.3. Harnsäuresteine

Die Harnsäure kann in folgenden Modifikationen auskristallisieren:

Harnsäure (monoklin): $C_5H_4O_3N_4$

(Dosch, W.; Koestel, C.; 1975; Albrecht, K.F.; 1973)

Harnsäuredihydrat

(Gebhardt, M.; Bastian, H.P.; 1975)

Natriumhydrogenurat- monohydrat (monoklin oder triklin):

$NaHC_5H_2O_3N_4 \cdot H_2O$

(Dosch, W.; Koestel, C.; 1975; Albrecht, K.F.; 1973)

Saures Monoammoniumurat: $NH_4HC_5O_3N_4$

(Albrecht, K.F.; 1973)

Der Anteil der Harnsäure- und Uratsteine an allen Nierensteinen beträgt etwa 15 - 2o %. (Albrecht, K.F.; 1973; Kollwitz, A.A.; 1964). Dabei ist eine stete Zunahme seit dem letzten Weltkrieg zu verzeichnen (damals lag die Häufigkeit bei 2-5 %) (Albrecht, K.F.; 1973).

Unter diesen besitzt das Natriumhydrogenurat die höchste Vorkommenshäufigkeit (Tab. 1) (Gehbardt, M.; Bastian, H.P.; 1975). Deutlich zeigt sich ein Überwiegen der Männer bei Harnsäure, Harnsäure- dihydrat- und Ammoniumhydrogenuratsteinbefall (Gebhardt, M.; Bastian, H.P.; 1975).

Einen Einfluß auf die Kristallbildung zeigt die Wasserstoffionenkonzentration, insofern als mit wachsendem pH-Wert die Löslichkeit zunimmt (Williams, H.E.; 1974; Fried, F.A.; Vermeulen, C.W.; 1964; Schneider, H.J.; 1969); bei einem pH-Wert über sechs stellt Natriumurat, und nicht Harnsäure, die stabile Phase dar (Pak, C.Y.C., et al.; 1977).

2. Urologische Voraussetzungen

Die geschilderten Ergebnisse beziehen sich auf Einzelfaktoren, die an der Nierensteinbildung beteiligt sein können. In den Harnwegen läuft die Kristallbildung jedoch als multifaktoriellea, komplexes Geschehen ab, bei dem die Wirkungen der einzelnen Faktoren nicht immer klar voneinander zu trennen sind, vielmehr nach außen hin als Summationseffekt erscheinen. Erst diese in vitro-Studien lassen Rückschlüsse auf das Einzelgeschehen zu.
Im Harnwegsystem, ebenso wie in vitro, zerfällt die Steinbildung in zwei Phasen: einmal in die Kristallkeimbildung, zum anderen in das Kristallwachstum (LeGeros, R.Z.; Morales, P.; 1977).

2.1. Kristallbildung

Eine wichtige Größe bei der Kristallbildung überhaupt ist das Verhältnis des Aktivitätsprodukts der steinbildenden Ionen zum Formationspunkt (Pak, C.Y.C., et al.; 1969). So erweist sich der Urin bei Konkrementen, die aus Zystin, Harnsäure (bei Hyperurikosurie), Xanthin oder Magnesium-ammonium-phosphat/Apatit bestehen, bezüglich dieser Verbindungen als übersättigt (Williams, H.E.; 1974; Bruda, P., et al.; 1964), was zu einer spontanen Präzipitation dieser Stoffe führt (Elliot, J.S.; 1965; Vermeulen, C.W., et al.; 1964; 1965; Fried, F.A.; Vermeulen, C.W.; 1964; Frohmüller, H.; 1969).
Die Bedeutung der Konzentration wird weiterhin unterstrichen durch den häufigen Befund einer Hyperkalziurie bei Kalziumphosphat - und Kalziumoxalatsteinträgern (Maurice, P.F.; Henneman, P.H.; 1961; Bruda, P., et al.; 1964; Williams, H.E.; 1974; Kollwitz, A.A.; 1964; Yendt, E.R., et al.; 197o; Rose, G.A.; Harrison, A.R.; 1974; Jesserer, H.; 1957; Wernly, M.; König, M.P.; 1961; Robertson, W.G., et al.; 1976; Gray, R.W., et al.; 1976). So war eine Kalziurie in 33 von 13o Fällen

vorhanden (Schneider, H.J.; 1969), bzw. in 33 % der Fälle (Hartung, R.; 1975), in 36 % (Bastian, H.P., et al.; 1975), bei 23 von 27 Patienten (Ritz, E., et al.; 1975) oder in 1oo % der Fälle (Berariu, T., et al.; 1966).
Eine Untersuchung unter Standarddiät erbringt ein Auftreten von Hyperkalziurie bei 4 von 11 Kalziumoxalatsteinträgern (Bastian, H.P., et al.; 1975). Baumann (Baumann, J.M., et al.; 1975a) fand bei allen weiblichen Patienten mit rezidivierender Oxalat- oder Mischsteinbildung eine signifikante Hyperkalziurie, aber nur bei 5o % der Männer.
Die Bedeutung der Hyperkalziurie zeigt sich vor allem darin, daß eine Erhöhung des Urin-Kalziums von 7.5 auf 15.o mmol pro Tag das Steinrisiko von 1 % auf 6 % erhöht (Nordin, B.E.C.; 1977).
In diesem Zusammenhang ist eine Studie über das tageszeitliche Verhalten des Urins bei Steinträgern bemerkenswert (Kalziumoxalatsteine; Kalziumoxalat/Phosphat-Steine). Hier wurde gezeigt, daß das Formationsprodukt sowohl für Brushit (Pak, C.Y.C., et al.; 1969) als auch für Oktakalziumphosphat (Robertson, W.G., et al.; 1968; MaxGregor, J., et al.; 1965) bei den Patienten untertags öfters und länger als bei den Kontrollpersonen überschritten wurde infolge einer erhöhten Konzentration an Kalziumionen, die parallel ging mit einem erhöhten pH-Wert. Die Aktivitätsprodukte von Kalziumoxalat (bezüglich des Formationsproduktes von Mono-, Di- und Trihydrat) zeigten dasselbe Verhalten, wenn auch bei geringerer Signifikanz.Hier erbrachte die Analyse eine Erhöhung der Kalzium- und Oxalationenkonzentration. Überhaupt waren die mittleren maximalen und minimalen Kalziumionenkonzentrationen sowie pH-Werte bei den Steinträgern höher als bei den Kontrollpersonen. (Der Anteil des ionisierten Kalziums steigt bei Steinträgern auf 43 % gegenüber 22 % bei Gesunden (Nordin, B.E.; Robertson, W.G.; 1966). Raaflaub (Raaflaub, J.; 1963) gibt einen ionisierten Anteil von 5o % an).

Ein signifikanter Unterschied bei den Phosphat-, Zitrat- oder

Magnesiumwerten zeigte sich nicht (Hodgkinson, A., et al.; 1971).
Bei normokalziurischen Steinträgern tritt eine Übersättigung gegenüber Brushit bei einem pH-Wert größer als 6.5 auf (Pak, C.Y.C., et al.; 1969), so daß in diesem Zusammenhang die harnstoffspaltenden Bakterien an Bedeutung gewinnen (Fleisch, H.; Robertson, W.G.; 1971).
Der Urin weist jedoch ein Kalzium/Magnesium-Verhältnis von etwa 1 : 1 auf, was wiederum die Apatitformation auf Kosten des Struvit begünstigt (LeGeros, R.Z.; Morales, P.; 1977).

Diese Ergebnisse werden zum Teil durch andere Untersuchungen nicht bestätigt. So zeigte sich bei Oxalatsteinträgern eine normale Magnesium-, Natrium- und Kalziumausscheidung im Urin. Bei Phosphatsteinträgern waren die Phosphat- und Magnesiumausscheidung erniedrigt, wobei die Phosphatausscheidung bei Phosphatsteinen deutlich stärker als bei Oxalatsteinträgern erniedrigt ist (Schneider, H.J.; 1969). Bruda (Bruda, P., et al.; 1964; 1966) fand eine normale oder erniedrigte Magnesiumausscheidung bei Oxalatlithiasis (ebenso: Berariu, T., et al.; 1966).
Unter Standarddiät hingegen tritt bei Oxalatsteinträgern eine verminderte Natrium-, Magnesium- und Zitratausscheidung auf, der Ca/Mg-Quotient ist deutlich erhöht. Bezüglich der Kaliumausscheidung besteht kein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe (Bastian, H.P., et al.; 1975). Berariu (Berariu, T., et al.; 1966) fand, bei sonst gleichen Ergebnissen, eine erniedrigte Kaliumausscheidung.
Das Magnesium, Zitrat und Phosphat sind bezüglich der Keimbildung von besonderer Bedeutung, da sie, neben Sulfat, Glutamin, Glycin, Glukuronsäure und Harnstoff (Raaflaub, J.; 1960; Fleisch, H.; Robertson, W.G.; 1971) als lyotrope Substanzen (Frohmüller, H.; 1969) die Lösungskapazität des Urin erhöhen (Albrecht, K.F.; 1973), Magnesium-Ionen vermindern zusätzlich noch die Oxalsäureausscheidung (Schneider, H.J.; 1969).

Gerade die Oxalat-Konzentration scheint für die Entstehung von Steinen wichtiger zu sein als das Kalzium (Fleisch, H.; Robertson, W.G.; 1971; Robertson, W.G., et al.; 1972); bei Phosphatsteinen kommt vermutlich dem Kalzium-Ion die größere Bedeutung zu (Hodgkinson, A.; Pyrah, L.N.; 1958).
Auch das Pyrophosphat, das bereits beschrieben wurde, beeinflußt die Kristallkeimbildung in der Art, daß es die für eine Ausfällung von Kalziumphosphat nötige Konzentration um das Doppelte erhöht (Fleisch, H.; Bisaz, S.; 1962). Es erscheint im Urin in einer Konzentration von 2.24 mgP/l (Fleisch, H.; Bisaz, S.; 1962a) bzw. $1o^{-5}$ - $1o^{-4}$M (Fleisch, H.; Bisaz, S.; 1963); bei diesem Wert sind die Kristalle bereits gesättigt (s.o.). Die mittlere tägliche Exkretionsrate beträgt 2.16 mgP ($SD = \pm$ o.2o) (Fleisch, H.; Bisaz, S.; 1962b).
Diese Werte variieren jedoch nach Geschlecht und Alter. So weisen Männer in der ersten Lebenshälfte eine hohe Pyrophosphatausscheidung auf, die später langsam absinkt; bei Frauen ist bis zum 45. Lebensjahr eine sinkende Pyrophosphatausscheidung zu beobachten, die dann auf das Doppelte ansteigt (Fleisch, H.; Bisaz, S.; 1963), um im Alter wieder abzusinken (Fleisch, H.; Bisaz, S.; 1964). Die Pyrophosphatausscheidung pro kg Körpergewicht und pro Liter Urin zeigen beide im Kindesalter sehr hohe Werte (Fleisch, H.; Bisaz, S.; 1964).
Bei Steinträgern ist die mittlere Pyrophosphatausscheidung 1.o6 mgP pro Tag (Fleisch, H.; Bisaz, S.; 1962b). Baumann (Baumann, J.M., et al.; 1975a) findet sie nur bei Männern signifikant vermindert; die Präzipitationshemmung im Kalzium-Phosphat-Präzipitationstest ist dabei um 4o % herabgesetzt.

Saure Polypeptide scheinen wie Pyrophosphat die Keimbildung zu hemmen (Howard, J.E., et al.; 1967; Thomas, W.C.; Howard, J.E.; 1959).
Eine weitere Wechselwirkung besteht darin, daß mit steigender Harnsäurekonzentration die Löslichkeit von Oxalsäure abnimmt (Smith, M.J.V.; Boyce, W.H.; 1969). In der Tat weisen auch

etwa 1o.o % der Oxalatsteinbildner eine Hyperurikosurie (und Hyperurikämie) auf (Smith, M.J.V.; Boyce, W.H.; 1969; Prien, E.L.; Prien, E.L.Jr.; 1968; Smith, M.J.V., et al.; 1969; Brown, J.S.; May, P.; 1975). Eine andere Untersuchung berichtet von 4o % (Reinicke, F.; 1975). Baumann weist jedoch bezüglich der Harnsäureausscheidung keinen Unterschied nach zwischen rezidivierenden Oxalat- oder Mischsteinträgern und der Kontrollgruppe (Baumann, J.M., et al.; 1975).
Die Harnsäureausscheidung ist bei Trägern von rezidivierenden Oxalatsteinen gegenüber Patienten mit primären Oxalatsteinen signifikant erhöht (Braun, J.S.; May, P.; 1975).
Die Harnsäurekonzentration im Urin ist von Bedeutung, da sie eine kritische Determinante für den Sättigungszustand von Natriumurat bildet (Pak, C.Y.C., et al.; 1977); kolloidales Natriumurat wiederum entfernt entweder bestimmte Mukopolysaccharide aus dem Harn, die die Aggregation von Oxalatkristallen hemmen (Robertson, W.G.; 1976), oder es induziert epitaktisch das Wachsen von Kalziumoxalat- und Kalziumphosphatkristallen (Pak, C.Y.C.; Arnold, L.H.; 1975).
Eine Rolle bei der Ausfällung von Kalziumsteinen spielen depolymerisierte Mukopolysaccharide in Form der sog. Matrix (Thomas, W.H.; Howard, J.E.; 1959; Boyce, W.H.; King, J.S.Jr.; 1963; Boyce, W.H.; 1968; Berariu, T., et al.; 1966, Boyce, W.H.; Sulkin, N.M.; 1956), die, als Uromukoid ausgeschieden, eine lithogene Irritation bewirken (Berariu, T., et al.; 1966).

So sind bei der Oxalatlithiasis wie bei Harnsäuresteinen die Glykoproteine im Harn vermehrt (Berariu, T., et al.; 1966).

Manche Autoren berichten, in jedem Nierenstein eine Matrix gefunden zu haben (v. Philipsborn, H.; 1958; Boyce, W.H.; 1968); rasterelektronenmikroskopische Studien zeigen jedoch nur selten entsprechende Strukturen (an einem Zystin- und einem unbehandelten Struvitstein) (Dosch, W.; Koestel, C.; 1975). Vielleicht ist ihre Bedeutung für die Urolithiasis auch nur zufälliger Natur (Dosch, W.; 1974). Als weitere Kristallisa-

tionszentren kommen in Betracht: Bakterien, Epithelschäden, abgeschilferte Epithelien, Fremdkörper (Frohmüller, H.; 1969; Albrecht, K.F.; 1973), persorbierte Körper (Sengbusch, R.; Timmermann, A.; 1957; Löhe, E., et al.; 1971).

2.2. Kristallwachstum

Kristalle können sich auf folgende Arten vergrößern: durch Präzipitation infolge interionaler Kräfte (Pak, C.Y.C.; 1969), durch Epitaxis (LeGeros, R.Z.; Morales, P.; 1977), durch Aggregation (Dosch, W.; Koestel, C.; 1975) oder Verkittung (Vermeulen, C.W., et al.; 1965).
Bezüglich der interionalen Kräfte gilt das bisher Beschriebene in derselben Weise.
Aggregation von Kristallen kommt vor allem bei stark übersättigtem Urin vor; dabei tritt zwischen den zahlreich gebildeten Kristallen eine Massenaggregation auf, was poröse Steine entstehen läßt. Dosch konnte diesen Vorgang bei mehreren Whewellit-Steinen nachweisen (Dosch, W.; Koestel, C.; 1975).

Die Verkittung von Kristallen kommt durch die Steinmatrix zustande (Dosch, W.; Koestel, C.; 1975).
Bezüglich des epitaktischen Wachstums zeigt sich, daß Whewellitkristalle die Nukleation von Brushit induzieren können, wobei sie die Präzipitationszeit um ein Viertel vermindern und das Kristallwachstum beschleunigen.
Umgekehrt gilt für die Präzipitation dasselbe, doch verlangsamen Brushit-Kristalle die Wachstumsgeschwindigkeit von Whewellit (Meyer, J.L., et al.; 1977a).
Hydroxyapatit kann zwar beschleunigend auf das Whewellit-System einwirken, umgekehrt ist jedoch kein Einfluß festzustellen (Meyer, J.L., et al.; 1975). Der Apatit scheint dabei effektiver zu sein als Brushit (Meyer, J.L., et al.; 1977).

Dies ist in mehrfacher Hinsicht von Bedeutung:
a. Apatit (wie Struvit) scheidet sich im Urin meistens

kryptokristallin ab, was die Kristallisation anderer Ionen begünstigt (Dosch, W.; Koestel, C.; 1975).

b. Im Tierexperiment kann eine Kristallbildung im Glomerulum nachgewiesen werden. Dabei entstehen nur Apatitkristalle (Bastian, H.P.; Gebhardt, M.; 1975).

c. Gewöhnlich findet man, intra- und extrazellulär, Hydroxylapatit in den Nieren von Oxalatsteinträgern (Malek, R.S.; Boyce, W.H.; 1973).

d. Der größte Teil der Konkremente enthält Kalziumphosphat (Herring, L.C.; 1962; Lagergren, C.; 1956), wobei die meisten "idiopathischen" Konkremente aus Kalziumphosphat und/oder -oxalat bestehen (Lagergren, C.; 1962).

e. Alle Oxalatsteine enthalten zumindest Spuren von Apatit (Dosch, W.; Altrock, K.; 1974).

Von den Spurenelementen hemmen Zinn-, Vanadium- und Blei-Ionen das Wachstum von Oxalatkristallen bereits bei Konzentrationen, wie sie im Urin auftreten (Eusebio, E.; Elliot, J.S.; 1967). Zink-, Zinn- und Blei-Ionen reichern sich vermutlich in Kalziumphosphatsteinen stärker an als in Oxalaten (Meyer, J.L.; Angino, E.E.; 1977).

Zink dient als epitaktischer Partner für viele Phosphate. Es kann in Harnsteinen als Hopeit nachgewiesen werden. Die Zinkausscheidung ist bei Oxalatsteinträgern signifikant erhöht (unter Standardkost) (Schäfer, A.; Dosch, W.; 1975).

Diese Veränderungen im Harn bei Urolithiasis ergeben sich zum Teil infolge von Alterationen des Nierenparenchyms.

Nach der Kochschen Theorie lassen sich infolge von Entzündungen neurozirkulatorische Veränderungen in der Niere nachweisen, die zu Permeabilitätsänderungen im Bereich der Bowmanschen Kapsel führen, so daß es zur Ausscheidung von depolymerisierten Mukopolysacchariden kommt (Bruda, P., et al.; 1964), womit die Lithiasiskrise beginnt (Bruda, P., et al.; 1966).

Andere Untersuchungen zeigen auch eine Veränderung der Grund-

substanz im Bereich der Tubuli (Berariu, T., et al.; 1966).

Diese Alterationen treten vor allem bei Harnsäuresteinen, in geringerem Maße bei Kalziumoxalat-Konkrementen auf (Bruda, P., et al.; 1964). Bei den ersteren lassen neuere Untersuchungen weitere Faktoren erkennen, die vermutlich mehr Bedeutung besitzen.
So scheiden viele Patienten mit rezidivierenden Harnsäuresteinen (etwa 7o %, Herms, W.; 1973) und ohne Gichtsymptome ein normales Quantum an Harnsäure im Urin aus (Williams, H.E.; 1974; Henneman, P.H., et al.; 1962). (Nur 25.5 % der Harnsäuresteinbildner zeigen eine Hyperurikosurie und Hyperurikämie nach Braun, J.S.; May, P.; 1975). Bei diesen Kranken scheint das Vermögen, den Harn zu alkalisieren, verringert zu sein (Williams, H.E., 1974). Harnsteine treten auch vermehrt in höherem Alter auf, vermutlich infolge der physiologischen Zunahme der Harnazidität (Fleisch, H.; Robertson, W.G.; 1971).
Eine kleine Zahl bleibt jedoch übrig, die außer rezidivierenden Harnsteinen kein Pathologikum aufweist (Williams, H.E.; 1974).

Anders ist es bei Patienten mit familiärer Gicht, bei denen in 5 % bis 3o % Harnsäuresteine auftreten (Herms, W.; 1973). Frohmüller (Frohmüller, H.; 1969) spricht von 13 - 2o %. Bei diesen ist vermutlich die Harnsäuresekretion im distalen Tubulus gestört; die vermehrte Harnsäure wird jedoch im proximalen Tubulus rückresorbiert, so daß im Endharn eine normale Menge erscheint (Herms, W.; 1973; Dent, C.E.; Rose, G.A.; 1951). Im Bereich der Henleschen Schleife können Präzipitate nachgewiesen werden (Fleisch, H.; Robertson, W.G.; 1971).
Im Gegensatz dazu kommt es bei der sekundären Hyperurikämie zur Hyperurikosurie (Kollwitz, A.A.; 1964; Herms, W.; 1973), wobei bei etwa 4o % dieser Patienten Nierensteine auftreten (Williams, H.E.; 1974).

III. Mineralstoffwechsel

1. Renal-Hormonelles System

Auf die Bedeutung der Hyperkalziurie wurde bereits hingewiesen. Die idiopathische Form stellt vermutlich die häufigste Ursache primärer Steinbildung dar (Williams, H.E.; 1974).
Nordin unterscheidet bei der Hyperkalziurie vier Typen (Nordin, B.E.C., et al.; 1972): den diätetischen, absorptiven, resorptiven und absorptiven/resorptiven Typ.
Manche Autoren weisen bei der idiopathischen Hyperkalziurie eine vermehrte Kalziumabsorption bei normaler tubulärer Resorption nach (Peacock, M.; Nordin, B.E.C.; 1968; Pak, C.Y.C., et al.; 1974; Wills, M.R., et al.; 197o). In Zusammenhang mit dem gering verminderten Serum-Phosphatspiegel (Ritz, E., et al.; 1975; Gray, R.W., et al.; 1976; Bernheim, J., et al.; 1976) und der dadurch erhöhten Konzentration an 1.25 - $(OH)_2D_3$ (Haussler, M.R., et al.; 1976; Gray, R.W., et al.; 1976; Tanaka, Y.; De Luca, H.F.; 1973) würde dies die gesteigerte intestinale Absorption und den erniedrigten Parathormonspiegel (Shen, F., et al.; 1975; Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974) erklären.
Untersuchungen von Kaplan (Kaplan, R.A., et al.; 1977) lassen in einem Drittel der Fälle absorptiver Hyperkalziurie eine erhöhte Konzentration an 1.25-$(OH)_2D_3$ erkennen. Der Serumphosphat-Spiegel liegt dabei im Normbereich und korrelliert nicht mit der 1.25 - $(OH)_2D_3$-Konzentration. Diskutiert wird in diesem Zusammenhang eine Hypertrophie der intestinalen Zellen.

Im Gegensatz dazu weisen andere Autoren auf einen erhöhten Parathormonspiegel bei Kalziumlithiasis (Gray, R.W., et al.; 1976) bzw. bei idiopathischer Hyperkalziurie (Coe, F.L., et al.; 1973) hin. Dies in Zusammenhang mit der erhöhten Phosphat-Clearance (Ritz, E., et al.; 1975), der erniedrigten tubulären Resorptionsrate für Phosphat (Ritz, E., et al.; 1975; Bernheim, J., et al.; 1976; Gray, R.W., et al.; 1976) und der Hypo-

phosphatämie (Gray, R.W., et al.; 1976; Bernheim, J., et al.; 1976; Ritz, E., et al.; 1975), die alle bei Kalziumlithiasis nachgewiesen wurden, würde eher die Ansicht einer renal-tubulären Genese stützen (Ritz, E., et al.; 1975; Gray, R.W., et al.; 1976). Die Hypophosphatämie und der erhöhte Parathormonspiegel begünstigen die 1.25-$(OH)_2D_3$-Synthese (Gray, R.W., et al.; 1976).

Eine andere Studie läßt keine Veränderungen des Parathormonspiegels bei Steinpatienten erkennen, jedoch eine Hypophosphatämie in 12 von 42 Fällen und eine im Mittel erniedrigte tubuläre Resorptionsrate für Phosphat; dabei tauchen im Knochen Zeichen einer leichten Parathormonüberfunktion auf, so daß die Autoren bei diesen rezidivierenden Steinträgern einen Hyperparathyreoidismus mit normalem Parathormonspiegel vermuten (Bernheim, J., et al.; 1976).

Der Zusammenhang zwischen Phosphatmangel und Hyperkalziurie wird bei der Verabreichung von Aluminiumhydroxyd deutlich (Pfitzenmaier, N., et al.; 1975). Zusätzlich sinkt das Serumphosphat, die Ausscheidung von zyklischem AMP und der pH-Wert im Urin erhöhen sich. Von diesem Sachverhalt ausgehend vermutet Pfitzenmaier eine geänderte Ansprechbarkeit der Nierentubuluszellen auf Parathormon bei Phosphatmangel.

Doch läßt sich dies nicht widerspruchslos auf die Verhältnisse bei Kalziumlithiasis übertragen, denn:

a. Die Hypophosphatämie als zentraler Punkt läßt sich nicht immer nachweisen. So findet Baumann (Baumann, J.M., et al.; 1975) bei 18 Oxalat- oder Mischsteinträgern, alle rezidivierend, keinen Unterschied zur Kontrollgruppe bezüglich des Kalzium-, Phosphat- und Harnsäurespiegel im Serum.
b. Bei 14 von 17 Patienten mit Kalziumlithiasis liegt die Ausscheidung von zyklischem AMP im Normbereich (Ritz, E., et al.; 1975).

Über die Serumwerte bei Kalziumsteinen gibt es nur wenig Angaben. So berichtet Berariu (Berariu, T., et al.; 1966) über

erhöhte Kalzium- und verminderte Magnesium-, Pyridoxin-, Zitronensäure-, Natrium- und Kaliumkonzentrationen bei allen untersuchten Kalziumoxalatsteinträgern. Eine Hyperurikämie trat nicht konstant auf. Im Gegensatz dazu entdeckt Baumann (Baumann, J.M., et al.; 1975) keinen Unterschied der Kalzium- und Harnsäurewerte im Serum.
Auch Ritz (Ritz, E., et al.; 1975) fand den Serumkalziumspiegel bei den meisten Patienten im Normbereich (bei 23 von 27 Kalziumsteinträgern).
Hartung (Hartung, R.; 1975) wies in seinem Patientengut nach, daß die Träger von Kalziumoxalatsteinen signifikant öfter höhere Harnsäure- und Kalziumkonzentrationen im Serum aufweisen.

Dies wird von Braun (Braun, J.S.; May, P.; 1975) für die Harnsäure bestätigt, wobei männliche Steinträger von einer Hyperurikurie signifikant häufiger betroffen sind.
Reinicke (Reinicke, F.; 1975) berichtet von Harnsäurewerten im oberen Normbereich bei Oxalatsteinträgern.
Es liegen also insgesamt für die Serum- und Harnsäurewerte bei der Urolithiasis recht unterschiedliche Ergebnisse vor. Die Gründe hierfür sind folgende:

a. Es bestehen noch recht unterschiedliche Auffassungen in Bezug auf die Gruppierung der Harnsteine; auch in der Genauigkeit der Analyse gibt es Unregelmäßigkeiten (Gebhardt, M.; Bastian, H.P.; 1975).
b. Bedeutungsvoller dürften jedoch die intraindividuellen Schwankungen besonders bei den Harnwerten sein (Nordin, B.E.C.; 1977), die sich vor allem aus der Nahrungszufuhr ergeben (Schneider, H.J.; 1969).
c. Bei älteren Untersuchungen trat vor allem die Schwierigkeit auf, die aktuelle Ionenkonzentration des Urins getrennt von der Gesamtkonzentration zu bestimmen (Robertson, W.G., et al.; 1968; Myers, W.P.L.; 1962).
d. Alle unterschiedlichen Parameter zeigen zum einen eine große Überlappung mit dem Normalbereich, zum andern liegt,

wie z.B. bei der Hyperkalziurie, keine Normalverteilung vor (Nordin, B.E.C., 1977).
Steinkrankheit kann eine Verschiebung der Kalziumausscheidung an die obere oder untere Grenze des Normalbereichs verursachen. Daraus ergibt sich insgesamt nur eine geringe Verlagerung des Mittelwerts (Nordin, B.E.C.; 1977).

2. Hormonell - ossäres System

Die Variabilität der geschilderten Ergebnisse macht es schwierig, die Auswirkungen der Urolithiasis auf die Hormonaktivitäten zu interpretieren, und umgekehrt.
Es liegen erst spärliche Untersuchungen und, für Parathormon, wechselnde Resultate vor.
Bemerkenswert sind die Untersuchungen von Zechner (Zechner, O., et al.; 1975): bei rezidivierenden Steinträgern, deren intestinale und ossäre Resorption blockiert wurde, wird nach Verabreichung von Calcitonin ein gegenüber Normalpersonen verstärkter Anstieg des Urin-Kalziums und deutlicherer Abfall der tubulären Phosphatrückresorption nachgewiesen. Gleichzeitig scheint der Anstieg des Cl/P-Index bei diesen Patienten deutlicher ausgeprägt zu sein. Dies deuten die Autoren als Ausdruck einer verstärkten Parathormongegenregulation.
Da bereits kurzzeitige Parathormonreize die Proliferation der Endothelzellen stimulieren sollen (Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974), wäre aufgrund der verstärkten Parathormongegenregulation bei Steinträgern eine Vergrößerung des aktiven Zellpools auf der Knochenoberfläche denkbar.
Im gleichen Zuge würde dieser Parathormonreiz auch die osteozytäre Osteolyse fördern (Baylink, D.J.; Wergedal, J.A.; 1971a; Polin, D., et al.; 1957). Die in dieser Untersuchung (Zechner, O., et al.; 1975) festgestellte Verminderung der tubulären Phosphatrückresorption, erklärbar durch das Verhalten des Parathormons (Pechet, M.M., et al.; 1967), stimmt mit der Fest-

stellung von Hypophosphatämie bei Urolithiasis überein (Bernheim, J., et al.; 1976; Gray, R.W., et al.; 1976; Ritz, E., et al.; 1975).
Phosphatmangel wiederum soll, über eine verlängerte Halbwertszeit der Osteoklasten (Rasmussen, H.; Bordiern, Ph.; 1974), eine gesteigerte Knochenresorption bewirken (Cuisinier - Gleizes, P., et al.; 1971). Gleichzeitig soll die Mineralisationsrate herabgesetzt sein (Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974).
Zum dritten soll sowohl die Hypophosphatämie wie ein erhöhter Parathormonspiegel die 1.25-$(OH)_2D_3$-Synthese begünstigen (Gray, R.W., et al.; 1976). Ein erhöhter Spiegel dieses Hormons konnte bei Nephrolithiasis festgestellt werden (Bernheim J., et al.; 1976). Dies würde, wie die Hypophosphatämie, die osteozytäre und -klastäre Resorption fördern (Tanaka, Y.; DeLuca, H.F.; 1973; Raisz, L.G., et al.; 1972) und eine Hyperkalziurie induzieren (Pechet, M.M., et al.; 1967).
Ein bemerkenswerter Zusammenhang ergibt sich noch zwischen dem Calcitonin-Test und dem tageszeitlichen Verhalten der Kalzium- und Phosphatausscheidung bei Urolithiasis (Hodgkinson, A., et al.; 1971). Dabei weist das Aktivitätsprodukt für Oktakalziumphosphat ein Maximum zwischen 12 und 14 Uhr und zwischen 2o und 24 Uhr auf; das Verhalten bezüglich Brushit ist ähnlich. Den Bezug zur Nahrungsaufnahme schafft die Hypothese, daß Calcitonin normalerweise den postprandialen Anstieg des Serum-Kalzium unterdrückt (Becker, K.L., et al.; 1977). In diesem Modell ergibt sich jedoch noch ein noch ungeklärter Widerspruch:

Phosphat in verminderter sowie 1.25 $(OH)_2D_3$ in erhöhter Konzentration müßten eine Hemmwirkung auf die Parathormonsekretion ausüben (Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974; Arnaud, C.D.; 1973; Potts, J.D., Jr., et al.; 1968).

ZUSAMMENFASSUNG:

Das Phänomen "idiopathische" Urolithiasis, ätiologisch bisher ungeklärt, kann somit auch als Folge eines gestörten Mineralstoffwechsels betrachtet werden, möglicherweise durch eine Veränderung der genetischen Information hervorgerufen.

Diese Auffassung wird gestützt durch die Befunde von Hypophosphatämie, Überschuß an $1.25(OH)_2D_3$ im Blut und erhöhtem Parathormonspiegel, der möglicherweise auf einer verstärkten Gegenregulation auf Calcitonin beruht. Auch scheint bei jungen Steinträgern ein verminderter Thyroxinspiegel in diesem Geschehen eine Rolle zu spielen.
Bemerkenswert ist, daß diese Abweichung des Mineralstoffwechsels dem Normalverhalten eng benachbart ist, und daß die Meßwerte im einzelnen meist noch in den Normalbereich fallen.

Die "idiopathische" Urolithiasis geht somit mit einer paranormalen Gleichgewichtsstörung im Mineralstoffwechsel einher, die möglicherweise auch in Strukturveränderungen des spongiösen Knochens zum Ausdruck kommt.

IV. Morphometrie

Da die vorliegende Untersuchung sich weitgehend auf Messungen in histologischen Schnittpräparaten stützt, sollen die Grundlagen der dabei angewandten Methoden kurz dargestellt werden.

1. Geometrische Grundlagen

1.1. Volumenmessung

Aufbauend auf von Gauß entdeckten Prinzipien bestimmte Delesse (um 185o), daß sich die Flächenanteile in einem Gesteinsanschliff wie die Volumenanteile der jeweiligen Strukturen verhalten. Die damit verbundene Reduktion der Dimension führte Rosiwal 1898 weiter, indem er zeigte, daß als Flächenmaß die Abschnitte der in der Fläche verlaufenden Geraden gelten können. Damit war die Grundlage eines Integrationstisches auch für mikroskopische Flächenmessungen geschaffen. Die Problematik war hierbei jedoch, daß die einzelnen Messungen einen hohen Zeitaufwand erforderten, wenn eine akzeptable Genauigkeit erreicht werden sollte (Hennig, A.; 1958).

In der Verminderung dieses Zeitaufwands vor allem ist der Vorteil des Punktzählverfahrens zu suchen, das das Volumen als Funktion der Teilmenge einer Punkteschar definiert, die mit der jeweiligen Struktur in Deckung steht. Prinzipiell wird also jeweils eine Gerade durch eine Punktreihe ersetzt.

An dieser Vereinfachung haben die folgenden Autoren Anteil:

Glagoleff, A.A.; 1933
Chalkley, H.W.; 1943
Haug, H.; 1956
und nicht zuletzt Hennig, A.; 1958

Eine darauf aufbauende Methode findet ihre Anwendung im Zeiss Integrationsokular.

1.2. Oberflächenmessung

Bereits im Jahre 1777 beschäftigte sich Buffon mit dem Problem (Buffon, G.; 1777), die Länge einer Strecke durch eine Geradenschar mit bekannten, konstanten Abständen zu bestimmen. Die Wahrscheinlichkeitsgeometrie lieferte ihm den Lösungsweg.

Mit dieser Formel ist es grundsätzlich möglich, die Länge sowohl eines ebenen als auch eines räumlichen Kurvenzuges zu bestimmen.
Die Weiterentwicklung dieses Verfahrens stellt die Methode von Hennig (Hennig, A.; 1956a) dar, der die Raumflächen als Funktion der Raumgeraden definiert, die diese Flächen durchstoßen. Der Verdienst Hennigs ist es, diesen Zusammenhang mathematisch beschrieben zu haben, so daß,unter entsprechender Modifizierung, der Histomorphometrie eine Formel zur Verfügung steht, mit deren Hilfe Oberflächen unregelmäßig begrenzter Körper auf einfache Weise bestimmt werden können (Hennig, A.; 1956; Smith, C.S.; Guttman, L.; 1953; Weibel, E.R.; 1962).

2. Parameter

Die folgenden Parameter wurden in dieser Untersuchung berücksichtigt.

2.1. Spongiosavolumen V_s

Nach Gauß ergibt sich folgende Beziehung:

$$V_i = \frac{1}{T} = \Sigma T_i \; . \quad 1oo$$

V_i = Volumenanteil einer Struktur

T = Anzahl der Punkte in einer Punkteschar

T_i = Anzahl der Punkte von T, die mit V_i in Deckung sind

Setzt man dies in Beziehung zu dem Prinzip von Delesse (s.oben), so ergibt sich folgende Formel (Hennig, A.; 1958):

$$V_s = \frac{T_s}{T} \cdot 100 \qquad \text{(Einheit: \%)}$$

V_s = Spongiosavolumen (in %)
T = maximal mögliche Trefferzahl
T_s = Anzahl der Treffer auf Knochenbälkchen

2.2. Osteoidvolumen V_o:
Hierfür gilt dasselbe wie für das Spongiosavolumen (Hennig, A.; 1958):

$$V_o = \frac{T_o}{T} \cdot 100 \qquad \text{(Einheit: \%)}$$

T_o = Anzahl der Treffer auf Osteoid
V_o = Osteoidvolumen (in %)

2.3. Der Osteoidanteil P_{vo}

Das prozentuale Verhältnis von Osteoid- zum Spongiosavolumen berechnet sich nach der Formel:

$$V_{vo} = \frac{T_o}{T_s} \cdot 100$$

V_{vo} = Osteoidanteil

2.4. Die Oberflächendichte S_v

Die Formel für den Umfang einer ebenen Struktur lautet (Hennig, A.; 1958):

$$U = F \cdot \frac{\pi}{2} \cdot \frac{\Sigma p}{\Sigma l}$$

F = Fläche der Struktur

Σp = Anzahl der Schnittpunkte einer Geradenschar mit dieser Struktur

Σl = Gesamtlänge der Teilabschnitte der Geraden, die diese Struktur durchsetzen. Da in der Spongiosa, besonders zentral, hauptsächlich röhrenförmige, zylindrische Strukturen vor-

liegen, (Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197ob) vereinfacht sich diese Formel zu (Hennig, A.; 1958; Merz, W.A.; 1967):

$$U = \frac{\pi}{2} \cdot a \cdot \Sigma p$$

a = Abstand der Geraden.

Σp = Schnittpunkte einer Geradenschar mit den Knochentrabekeln (im Integrationsokular sind es Strecken), da nach Hennig in diesem Fall gilt (Hennig, A.; 1958; Olah, A.J.):

$$a = \frac{F}{\Sigma l}$$

Der Netzwert a, der beim Integrationsokular gleich dem Linienabstand ist, wird einmalig für eine gegebene Okular/Objektiv-Kombination bestimmt. Er betrug in dieser Untersuchung o.23 mm.

Multipliziert man diesen Wert mit $\frac{4}{\pi}$, so erhält man daraus die Oberfläche der Trabekel (Hennig, A.; 1956; 1958; Olah, A.J.):

$$O_T = U \cdot \frac{4}{\pi} = 2 \cdot a \cdot \Sigma p$$

Die Oberflächendichte S_v berechnet sich (Merz, W.A.; 1967):

$$S_v = \frac{U}{F_{ges.}}$$

$F_{ges.}$ = insgesamt vermessene Fläche

$F_{ges.}$ erhält man, indem man den Netzwert:

$N = \frac{1}{2} \cdot \sqrt{3} \cdot a^2$ (Einheit: mm^2)

(d.i. die jedem Meßpunkt zukommende Fläche) mit 25 multipliziert (25 Punkte pro Meßfeld) und diesen Wert mit der Anzahl der Objekteinstellungen vervielfacht.

2.5. Der Osteoklastenindex OI:

Aus der Gesamtzahl der Osteoklasten N_{OK} errechnet sich der Osteoklastenindex OI auf folgende Weise (Schenk, R.K., et al.; 1969):

$$OI = \frac{N_{ok}}{S_v} \qquad \text{(Einheit: mm}^{-1}\text{)}$$

2.6. Der Osteoblastenindex OB:

Den Osteoblastenindex OB erhält man nach Merz (Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197oa):

$$OB = \frac{S_{ob}}{S_T} \cdot 1oo \quad \text{(Einheit: \%)}$$

S_{ob} = Anzahl der Schnittpunkte einer Streckenschar mit Osteoblastensäumen

S_T = ($= \Sigma p =$) Schnittpunkte einer Streckenschar mit Knochentrabekeln

3. Beurteilung der Parameter

Da keine allgemein verbindlichen Grundsätze zur Beurteilung bestehen, werden nachfolgend die hierzu wichtigen Ergebnisse referiert.

3.1. Durchschnittswerte

Spongiosa- und Osteoidvolumen geben den prozentualen Anteil mineralisierter bzw. nicht verkalkter Substanz am Gesamtvolumen im untersuchten Bereich an (Hufnagl, H.D., et al.; 1974; Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197oa; Garner, A.; Ball, J.; 1966; Wenzkowski, M.; 1972). Veränderungen dieser Meßgrößen drücken eine entsprechende Verminderung oder Vermehrung des jeweiligen Trabekelanteils aus (Hufnagl, H.D., et al.; 1974; Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197ob; Wenzkowski, M.; 1972). Die Parameter selbst sagen nichts aus über Anordnung und Durchmesser der Knochenbälkchen (Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197ob).
Die Durchschnittswerte für das Spongiosavolumen betragen 24.6 % $\pm$ 1.6 (Wenzkowski, M.; 1972), 16.68 % $\pm$ 4.o9 (Hufnagl, H.D., et al.; 1974), 11.8 % - 24.2 % (Garner, A.; Ball, J.; 1966), 2o.3 % $\pm$ 4.4 (Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197oa; 1974), o.196 mm^3/mm^3 $\pm$ o.o42 (Binswanger, U., et al.; 1971).
Die Werte für das Osteoidvolumen werden mit o.22 % $\pm$ o.18 (Hufnagl, H.D., et al.; 1974), o.o % - o.47 % (Garner, A.; Ball, J.; 1966; Woods, C.G., et al.; 1968), o.o % - 1.5 % (Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197oa), o.oo6 mm^3/mm^3 $\pm$ o.oo3 (Binswanger, U., et al.; 1971) angegeben.
Die Oberflächendichte beschreibt das Verhältnis von Trabekeloberfläche zum Einheitsvolumen einer Knochenprobe. Ihre Größe liegt bei 3.4o mm^{-1} $\pm$ o.5 (Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197ob).

Alle diese Werte sind normal verteilt und unabhängig davon, ob die Biopsieseite gewechselt wird oder nicht. Der Winkel zwischen der Längsachse des Biopsiezylinders und der Richtung der Crista iliaca hat wahrscheinlich keinen Einfluß auf die Meßergebnisse

(Eisler, P., et al.; 1977).
Eine hohe Variationsbreite weisen jedoch diese Werte bezüglich des Spongiosagebiets auf, in dem vermessen wird (Eisler, P., et al.; 1977), und bezüglich der Schnittebenen im Biopsiezylinder (Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974). So variiert nach den letztgenannten Autoren das Spongiosavolumen innerhalb der Knochenstanze um etwa 25 %.
Der Osteoblastenindex gibt den Anteil der Trabekeloberfläche an, die mit Osteoblasten besetzt ist. Die Durchschnittswerte betragen 4.58 % $\pm$ 3.65 (Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197oa), 2.29 % $\pm$ 1.53 (Hufnagl, H.D., et al.; 1974).
Der Osteoklastenindex läßt die Anzahl der Osteoklasten pro Einheit von Oberfläche und Knochengewebe erkennen (Schenk, R.K., et al.; 1969). Der Durchschnittswert liegt bei 2.6 mm^{-1} $\pm$ 2.2 (Schenk, R.K., et al.; 1969).
Wie die Osteoklasten, so werden auch die Osteozyten einzeln gezählt und differenziert. Aufbauend auf elektronenmikroskopischen Studien (Baud, C.A.; Weber-Slatkine, S.; 1961) kann auf lichtmikroskopischer Ebene eine Einteilung der Osteozyten vorgenommen werden (Baud, C.A.; Auil, E.; 1971). Dabei werden unterschieden:

a. kleine Osteozyten (wurmförmige, im Querschnitt runde Zellen mit dunklem Kern und wenig Zytoplasma, in einer leicht unscharf, glatt begrenzten Lakune gelegen). Sie sind funktionell neutral.
b. große Osteozyten (große, im Längsschnitt ovoide Zellen mit reichhaltig azidophilem Zytoplasma; der Kern zeigt eine aufgelockerte, saftreiche Struktur).
   Elektronenmikroskopisch lassen sie sich Zuständen mit Funktionssteigerung, Osteolysis oder Osteoplasie, zuordnen.
   Sie machen am Beckenkamm etwa 35 % aller Osteozyten aus.
c. leere Lakunen, Zellreste degenerierter Zellen enthaltend.
   Ihr Anteil beträgt in jungen Jahren 5 %.

(Baud, C.A.; Weber-Slatkine, S.; 1961; Baud, C.A.; Auil, E.; 1971).

3.2. Altersabhängige Veränderungen

Das Trabekelvolumen nimmt bis zu einem Alter von 5o Jahren gering ab, um dann schnell zu niederen Werten abzusinken. So betragen die Werte bei gesunden Personen vor diesem Alter 14 % - 25 % (Garner, A.; Ball, J.; 1966), 16.8 % - 27.1 % (Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197ob), und sinken bis auf Größen von 6 % - 13 % (Garner, A.; Ball, J.; 1966), 17.1 % $\pm$ 3.13 (Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197ob) bei über 7o-jährigen.

Das Osteoidvolumen hat sein Minimum zwischen dem 4o. und 5o. Lebensjahr; es nimmt nach einem leichten Anstieg nach dem 6o. Lebensjahr wieder ab (Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197oa). Messungen des Osteoidsaumindex bestätigen dies (Villanueva, A.R., et al.; 1963). Für Personen unter 4o Jahren ergibt sich ein mittleres Spongiosavolumen von 25.8 % $\pm$ 1.76 (Wenzkowski, M.; 1972), 22.5 % $\pm$ 4.2 (Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197oa; 197ob); Leute über 4o zeigen Werte um 23.4 % $\pm$ 1.42 (Wenzkowski, M.; 1972) bzw. 19.2 % $\pm$ 4.1 (Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197oa; 197ob).

Das Osteoidvolumen beträgt entsprechend 5.4 mm^3/cm^3 $\pm$ 2.8, in älteren Jahren 4.9 mm^3/cm^3 (Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197oa; 197ob).

Wie das Spongiosavolumen, so nimmt auch die Oberflächendichte mit wachsendem Alter ständig ab (Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197ob; Duursma, S.A., et al.; 1972). Die mit zunehmenden Jahren abnehmende Aktivität der Osteoblasten findet in der Verminderung des Index ihren Ausdruck, beginnend bei etwa 2o Jahren (Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197oa).

Der Osteoklastenindex hingegen bleibt während des Lebens relativ konstant; nach einem Alter von 4o Jahren zeigt sich jedoch eine vermehrte Streuung der Meßwerte (Schenk, R.K., et al.; 1969).

Von den Osteozyten erreichen die kleinen Formen zwischen 36

und 45 Jahren ein Maximum, um dann wieder zu sinken.

Die großen Osteozyten verhalten sich umgekehrt.
Die Anzahl der leeren Lakunen nimmt mit dem Alter zu. Ihr Anteil steigt von 5 % auf über 2o % (Baud, C.E.; Auil, E.;1971).

3.3. Geschlechtsabhängiges Verhalten

Das Verhalten des Spongiosavolumens ist bei Frauen anders als bei Männern.
So findet sich bei letzteren eine gleichmäßige Abnahme bis ins hohe Alter; beginnend bei 23 % mit 2o Jahren sinkt dieser Parameter auf 16 % mit 8o Jahren.
Frauen hingegen weisen mit 2o Jahren ein Spongiosavolumen von 25 % auf, das sich dem der Männer immer mehr annähert, zwischen dem 5o. und 6o. Lebensjahr jedoch abrupt den Wert der Männer unterschreitet, um sich im späteren Alter wieder dem Volumen der Männer zu nähern (Courpron, P., et al.; 1971).

Andere Untersucher (Wenzkowski, M.; 1972) zeigen ein bei Frauen durchwegs geringeres Spongiosavolumen, wobei der Unterschied zu den Männern nicht signifikant ist.
Die restlichen Werte wurden in den zitierten Untersuchungen stets gemeinsam für Männer und Frauen behandelt, so daß über deren geschlechtsspezifisches Verhalten nichts ausgesagt werden kann.

ZUSAMMENFASSUNG:

Mit Hilfe der Morphometrie ist die Möglichkeit gegeben, Veränderungen des spongiösen Knochen quantitativ zu erfassen. Die Formeln für die einzelnen Parameter leiten sich aus wahrscheinlichkeitsgeometrischen Grundlagen ab. Zu berücksichtigen sind jedoch die mitunter beträchtlichen Meßfehler und das alters- sowie geschlechtsspezifische Verhalten einzelner Parameter.
Neben diesen "geometrischen Daten" wurden zusätzlich die Osteozyten als sensible Indikatoren des Mineralstoffwechsels berücksichtigt.
Die gewonnenen Meßwerte gestatten, im Vergleich mit Normalpersonen, Schlußfolgerungen vom Verhalten des spongiösen Knochens auf den Mineralstoffwechsel.

3.4. Verhalten der Meßgrößen unter verschiedenen Stoffwechselbedingungen

Die Parameter unterliegen dem Einfluß von Hormonaktivitäten. Parathormon bewirkt, in gering erhöhten Konzentrationen, im wesentlichen nur eine Stimulation der osteozytären Osteolyse und damit eine Erhöhung des Anteils großer Osteozyten (Baylink, D.J.; Wergedal, J.E.; 1971a; Polin, D., et al.; 1957). Diese vergrößerten Osteozyten sind somit ein sensibler Indikator für die Parathormonaktivität am Knochen (Jande, S.S.; 1972). Bei weiterer Zunahme zeigt sich jedoch beim primären Hyperparathyreoidismus eine hyperbolische Beziehung zwischen osteozytärer Osteolyse und Serum-Parathormonspiegel; bei der sekundären Form ist sie linear (Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974).

Die Beziehung zum Osteoklastenindex ist bei beiden Formen linear, doch zeigt die Gerade bei sekundärer Nebenschilddrüsenüberfunktion eine größere Steigung (Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974).
Neben der Vermehrung der Osteoklasten kommt es zu einem Anstieg der Osteoblastenzahl (Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974) (frühere Arbeiten berichten dagegen von einer verminderten Osteoblastenzahl (Cameron, D.A., et al.; 1967)).
Damit bleibt die Knochenmasse erhalten, was aber nur beim primären Hyperparathyreoidismus zutrifft (Beil, E., et al.; 1974; Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974); bei der sekundären Nebenschilddrüsenüberfunktion dagegen nimmt das Knochenvolumen zu (Bartl, R.; 1978). In diesem Zusammenhang muß also die Erhöhung des Osteoblastenindex beim Hyperparathyreoidismus (Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974; Beil, E., et al.; 1974; Garner, A.; Ball, J.; 1966), besonders bei der sekundären Form, vorsichtig beurteilt werden.
Infolge der vermehrten Resorption verschiebt sich das Gleichgewicht auf Kosten des mineralisierten Knochen zugunsten eines erhöhten Osteoidvolumens (Beil, E., et al.; 1974; Garner, A.; Ball, J.; 1966), das im Unterschied zur Osteomalazie mit Osteo-

blasten besetzt ist (Jowsey, J.; 1968). Beim sekundären Hyperparathyreoidismus findet sich das Osteoidvolumen an der oberen Normgrenze (Offermann, G., et al.; 1976).
Bei erniedrigtem Parathormonspiegel, wie beim Hypoparathyreoidismus,zeigt sich ein gering erhöhtes Spongiosa- und ein vermehrtes Osteoidvolumen (Jowsey, J.; 1968), der Osteoklastenindex ist erniedrigt. Insgesamt sind die aktiven Knochenzellen an der Oberfläche vermindert, auch die osteozytäre Osteolyse ist gedrosselt (Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974; Jowsey, J.; 1968). Dieselben Veränderungen machen das medulläre Schilddrüsenkarzinom und der Hypothyreoidismus, doch ist beim medullären Karzinom die "skeletal balance" ausgeglichen (Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974).
Der Vitamin-D-Mangel läßt nur in schweren Fällen eine Erhöhung des Spongiosavolumens erkennen, bedingt durch ein erhöhtes Osteoidvolumen. Der mineralisierte Trabekelanteil nimmt dabei ab (Garner, A.; Ball, J.; 1966). Der Osteoklastenindex ist erniedrigt, die osteozytäre Osteolyse deutlich stimuliert (Baylink, D.J.; Wergedal, J.E.; 1971a).
Phosphat-Ionen hemmen die Aktivität von Osteoklasten, fördern deren Umwandlung in Blasten und stimulieren die Kollagensynthese und die Mineralablagerung (Raisz, L.G.; Niemann, J.; 1969; Pechet, M.M., et al.; 1967; Raisz, L.G.; 197o; Rasmussen, H., et al.; 197o).
Umgekehrt ist der Phosphatmangel gekennzeichnet durch eine stimulierte Knochenresorption, eine verminderte Mineralisation (Cuisinier-Gleizes, P., et al.; 1971; Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974) und eine Erhöhung des Anteils großer Osteozyten (Baylink, D.J.; Wergedal, J.E.; 1971).
Kalzium-Ionen unterdrücken die Sekretion von Parathormon (Sherwood, L.M., et al.; 1966; Lemann, J., Jr., et al.; 1967) und stimulieren die von Calzitonin (Raisz, L.G., et al.; 1967; Lemann, J., Jr., et al.; 1967).
Am Knochen erhöht Kalzium die Anzahl der Osteoklasten beim sekundären Hyperparathyreoidismus (Rasmussen, H.; Bordier, Ph.;

1974). Kalziummangel vermindert die Matrixformation (Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974), vermehrt die großen Osteozyten (Baylink, D.J.; Wergedal. J.E.; 1971a) und stimuliert die osteoklastäre Resorption (Stauffer, M., et al.; 1973).
Die ossären Veränderungen bei chronischer Niereninsuffizienz lassen sich in zwei Stadien einteilen. So beherrscht bei mäßiger Einschränkung der Nierenfunktion die osteomalazische Komponente das Bild, im fortgeschrittenen Stadium dominieren die Zeichen des Hyperparathyreoidismus (Hufnagl, H.D., et al.; 1974).
Bereits bei einem diskreten Anstieg der Kreatininkonzentration ist eine Expansion des Osteoidvolumens zu verzeichnen, wobei vorwiegend dünne Säume zu sehen sind, breitere treten nur vereinzelt auf (Binswanger, U., et al.; 1971; Hufnagl, H.D., et al.; 1974). Der Osteoblastenindex ist gering erhöht (Hufnagl, H.D., et al.; 1974). Das Spongiosavolumen hingegen zeigt auch später keinen Unterschied zu Normalpersonen (Hufnagl, H.D., et al.; 1974). Dies bestätigen Garner, A.; Ball,J.; 1966; Binswanger, U., et al.; 1971. Das gesamte Knochenvolumen ist also erhöht (Garner, A.; Ball, J.; 1966), bzw. an der oberen Norm (Binswanger, U., et al.; 1971). Dagegen findet Duursma (Duursma, S.A., et al.; 1972) ein großes Osteoidvolumen, das Gesamtvolumen jedoch gering vermindert.
Dieses unterschiedliche Verhalten kann dadurch erklärt werden, daß es bei fortgeschrittener Insuffizienz (Kreatininkonzentration über 3.0 mg%) zu vermehrtem Knochenabbau bis hin zu dissezierender Osteoklasie (Hufnagl, H.D., et al.; 1974) mit erhöhtem Osteoklastenindex (Duursma, S.A., et al.; 1972) kommt. Auch der Osteoblastenindex ist deutlich erhöht (Hufnagl, H.D., et al.; 1974). Die Trabekeloberfläche liegt im Durchschnitt im Normalbereich (Binswanger, U., et al.; 1971; Hufnagl, H.D.; 1974). Duursma findet die Oberflächendichte signifikant erhöht (Duursma, S.A., et al.; 1972).
Bereits frühzeitig sind die großen Osteozyten vermehrt (Huf-

nagl, H.D., et al.; 1974), da schon bei geringer Einschränkung der Nierenfunktion der Parathormonspiegel erhöht ist (Reiss, E., et al.; 1969). So treten bei der Urämie am interstitiellen Knochensystem eine erhöhte Zahl von großen Osteozyten und leeren Lakunen auf bei verminderten normalen Osteozyten (Krempien, B., et al.; 1973).

ZUSAMMENFASSUNG:

Die beschriebenen Meßgrößen des spongiösen Knochens erlauben, in ihrer Gesamtheit, Rückschlüsse auf das Geschehen im Mineralstoffwechsel, vor allem auf Aktivitäten der an diesem System beteiligten Hormone, die ihre "Spuren" am Knochengefüge hinterlassen.
An quantitativen morphometrischen Untersuchungen bei idiopathischer Urolithiasis fand sich nur eine kurze Arbeit (Eisler, P., et al.; 1977), die neben einem erhöhten Parathormon- und $1.25(OH)_2D_3$-Spiegel einen vergrößerten "quantitative histological bone-score" nachweist als Zeichen einer verstärkten Parathormonaktivität.

C. MATERIAL UND METHODEN

I. Krankengut

1. Protokollierung

Aus 9o12 Myelotomien (Burkhardt, R.; 1956; 1966; 1969) wurden 196 Präparate von den Patienten ausgewählt, bei denen zu irgendeinem Zeitpunkt Nierensteine aufgetreten waren. Dies wurde angenommen, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien zutreffend war:

a) anamnestisch gesicherter Steinabgang (oder mehrere Abgänge)
b) mindestens ein Nieren-, Harnleiter- oder Blasenstein röntgenologisch festgestellt
c) Nachweis von mindestens einem Nieren-, Harnleiter- oder Blasenstein bei der Obduktion
d) anamnestischer Nachweis eines Abgangs (oder Abgängen) von Gries mit dem Urin
e) Nachweis von Gries in der Niere, Blase oder im Harnleiter bei der Obduktion.

Im weiteren Arbeitsgang wurden die Fälle ausgesondert, die histologisch Zeichen eines primären Hyperparathyreoidismus aufwiesen. Patienten mit klinischen Hinweisen auf eine Mineralstoffwechselstörung wurden in das Untersuchungsmaterial gesondert aufgenommen.

Als Kriterien wurden folgende Parameter zu Rate gezogen:

Kalziumkonzentration im Serum
Phosphatkonzentration im Serum
Alkalische Phosphatase im Serum
Kalziumausscheidung im Urin
Phosphatausscheidung im Urin
Prolin- bzw. Hydroxyprolinausscheidung
cAMP-Ausscheidung
Phosphatclearande
Phosphatrückresorption

In zahlreichen Fällen, in denen die Angaben lückenhaft waren, wurde die Entscheidung auf die aufgeführte klinische Diagnose gestützt.
Ausgesondert wurden außerdem Fälle mit Osteomyelosklerose und Osteomyelofibrose.
Zur Auswertung der Krankenunterlagen auswärtiger Fälle wurden die zuständigen Kliniken und Krankenhäuser angeschrieben.

Für die Überlassung von klinischen Daten bin ich zahlreichen auswärtigen Kollegen zu Dank verpflichtet.
Insgesamt 134 Fälle stammen aus dem Bereich der Münchner Universitätskliniken.
Folgende Angaben wurden für jeden einzelnen Fall protokolliert:

1. Name, Alter, Geschlecht
2. Klinische Diagnose
3. Histologische Diagnose
4. Anamnestische Angaben
5. Röntgenbefunde
6. Sektionsprotokolle
7. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
8. Blutchemische Werte:
   Gesamteiweiß mit Elektrophorese
   Natriumkonz.i.S.
   Kaliumkonz. i. S.
   Kalziumkonz. i. S.
   Phosphatkonz. i. S.
   Kreatininkonz. i. S.
   Reststickstoff
   Harnstoff - Stickstoff
   Harnstoffkonz. i. S.
   alkalische Phosphatase i. S.
   Harnsäure i. S.
   Cholesterin i. S.
   Triglyzeride i. S.

9. Urinwerte:
   - pH-Wert
   - spez. Gew.
   - Osmolarität
   - Kalziumausscheidung
   - Phosphatausscheidung
   - Harnsäureausscheidung
   - Prolin- bzw. Hydroxyprolinausscheidung
   - Ausscheidung von cAMP

10. Funktionswerte:
   - Kreatininclearance (endogen und exogen)
   - Inulinclearance
   - PAH-Clearance
   - YB-BTPA
   - Phosphatclearance
   - Phosphatrückresorption

Im einzelnen ist hierzu folgendes zu erläutern:

ad 2. Besonders geachtet wurde auf Krankheiten der Harnwege und des Knochensystems:
   - Nephrolithiasis
   - Ureterolithiasis
   - Cystolithiasis
   - Nephrokalzinose
   - Hyperkalziurie
   - Pyelonephritiden
   - Glomerulonephritiden
   - Nephritiden
   - Niereninsuffizienz (ohne Dialyse)
   - Osteoporose
   - Osteomalazie

ad 3. Die histologischen Diagnosen wurden den Befundberichten entnommen.
Bei der Eingruppierung der Fälle wurde im allgemeinen der histologischen Diagnose gefolgt.

ad 4., 5., 6. Diese Angaben dienten einerseits der Verifizierung der oben genannten Auswahlkriterien, andererseits fanden sich hier Angaben über Art, Zusammensetzung und Häufigkeit der Steine. Folgende Ionen wurden in unserem Material nachgewiesen:

Kalzium
Magnesium
Oxalat
Phosphat
Karbonat
Urat

ad 8., 9., 1o. Leider waren die hier aufgeführten Werte trotz intensiver Nachforschung nicht regelmäßig zu ermitteln. Daraus ergibt sich, daß mitunter nur ein Teil des jeweiligen Kollektivs erscheint.

Patienten, deren klinische Angaben nicht ausreichten, um sie in die unten aufgeführten Gruppen einzuordnen, erscheinen nicht in den Auswertungen.

Die verbleibende Fallzahl wurde während der histologischen Auswertung noch um einige Patienten verkleinert, bei denen sich zeigte, daß die Schnittfläche der histologischen Präparate kleiner war als die von sieben, überlappungsfrei aneinandergereihten Meßfeldern.
Daraus ergibt sich die eingangs genannte Gesamtzahl von 196 Patienten, die aus insgesamt 9o12 Fällen ausgewählt wurden.

II. Morphometrie

1. Durchführung

Die histologischen Präparate wurden so gekennzeichnet, daß bei der mikroskopischen Auswertung die Gruppenzugehörigkeit nicht erkennbar war. Erst nach Fertigstellung der Auswertung wurden die jeweiligen Daten den entsprechenden Krankenunterlagen zugeordnet.
Um die zu Beginn festgelegten Beurteilungsmaßstäbe beizubehalten, wurde dieser histologische Teil nach entsprechender Vorbereitung ohne Unterbrechung durchgeführt.
Für jedes Präparat waren zwei Arbeitsgänge vorgesehen.

Im ersten Teil wurden mit Hilfe des Integrationsokulars und des Zählgerätes bei einer Vergrößerung von 80 x die Volumen- und Oberflächenmessungen zusammen mit der Registrierung der Osteoklasten durchgeführt.
Für die Bestimmung der Volumina, deren theoretische Grundlage bereits im Literaturteil erörtert wurde, fand ein 25-Punkteraster Anwendung.
Für die Flächenbestimmung wurde das Meßokular von einem Meßfeld zum andern willkürlich um einen Winkel zwischen 0° und 180° gedreht, da sich dieses Meßverfahren im Gegensatz zur Volumenbestimmung als richtungsempfindlich erwies (Hennig, A.; 1958).
Bei der Bewertung der einzelnen Zellen wurden folgende Kriterien beachtet:
Osteoblasten, in aktivierter Form, bilden einen charakteristischen, basophilen Saum aus kubischen Zellen, die direkt dem darunter liegenden Osteoid aufliegen. Auf der Gegenseite werden sie von einer Schicht mesenchymaler Zellen bedeckt (Burkhardt, R.; 1971).
Im Gegensatz dazu besitzen Praeosteoblasten einen blassen

Kern, dessen Durchmesser zwischen dem der Mesenchymzellen und der aktiven Osteoblasten liegt.
Im selben Arbeitsgang wurde die Anzahl der Osteoklasten in den jeweiligen Meßfeldern festgestellt.
Diese Zellen werden beschrieben (Burkhardt, R.; 1971) als große, vielkernige Zellen, die sich der mineralisierten Knochenoberfläche eng anschmiegen und um sich herum eine Resorptionslakune bilden. Ihr Zytoplasma enthält, besonders zum Knochengewebe hin, im Gallaminblau - Giemsa - Präparat azidophile Organellen; die Kerne sind rund bis oval und zeigen keine Verbindungen untereinander.
Die Unterscheidung der Osteoklasten von Megakaryozyten bereitet mit der hier angewandten Technik (Burkhardt, R.; 1956; 1966; 1969; 1971) keine Schwierigkeiten. Auch andere Riesenzellen (Langhans-, Sternbergzellen, usw.) können leicht von Osteoklasten differenziert werden.
Diese wurden in zwei Gruppen eingeteilt: mit drei und weniger bzw. mit mehr als drei Kernen.
Dabei war zu berücksichtigen, daß die Schnitte die großen Osteoklasten in verschiedenen Ebenen teilen, so daß nicht immer die tatsächliche Kernzahl dargestellt wird. Zur Korrektur dieses Fehlers wurde nach Hennig vorgegangen (Hennig, A.; 1957).
Bei einem mittleren Durchmesser der Osteoklastenkerne von 8 μm (s.o.) beträgt der Quotient mit der Schnittdicke (= 3 μm) 3/8 = o.375. Damit kann die Schnittdicke für praktische Zwecke als unendlich klein gegenüber dem Kerndurchmesser betrachtet werden; der Korrekturfaktor beträgt in diesem Fall 1.5 (Hennig, A.; 1957).
Osteoklasten, die einen sehr großen Zelleib aufwiesen mit deutlicher azidophiler Granulation, bei denen sich jedoch nur ein Kern zeigte, wurden zur Gruppe mit drei oder mehr Nuklei gerechnet (in der Annahme, daß hier die Schnittebene peripher liegt).

Abweichend von Schenk (Schenk, R.K., et al.; 1969) wurde bei der Berechnung des Osteoklastenindex die Anzahl der Osteoklasten nicht durch die Oberflächendichte, sondern durch den Trabekelumfang geteilt. Dies bietet den Vorteil, daß, da der Trabekelumfang im Gegensatz zur Oberflächendichte in den Vergleichen keine Unterschiede zwischen den Gruppen zeigte, das Ergebnis die Funktion nur einer statt zwei Variabler darstellt.

Die Meßfelder wurden so eingestellt, daß bei größtmöglicher Zahl keine Überlappungen auftraten. Auf diese Weise konnten für jedes Präparat zwischen sieben und zwölf Einstellungen gefunden werden (Modus: 1o).

Im zweiten Arbeitsgang wurden bei 25o-facher Vergrößerung einzelne Zellen innerhalb des markierten Bereichs gezählt, in dem die vorherige Messung durchgeführt worden war.

Die gesamte Population der Osteozyten wurde, abweichend von Baud (Baud, C.A.; Auil, E.; 1971), in fünf Gruppen eingeteilt, nämlich:

1. leere Lakunen P_{ll}
2. inaktive Osteozyten P_{oci} (wurmförmige, im Querschnitt runde Zellen mit großer Kern/Plasma-Relation; dichtes, kondensiertes Chromatin)
3. normale Osteozyten P_{ocn} (im Unterschied zu 2. größerer Zelldurchmesser; deutlich ist das azidophile Zytoplasma zu sehen; aufgelockertes Chromatin)
4. hyperaktive Osteozyten P_{och} (große, im Längsschnitt ovoide Zellen, oft mit Ausläufern; reichhaltig azidophiles Zytoplasma; aufgelockerte, saftreiche Kernstruktur)
5. mehrkernige Osteozyten P_{ocm}

Die Mengen der Untergruppen wurden in Prozent der Gesamtosteozytenzahl angegeben.

Im gleichen Gang wurden auch die Endothelzellen (Burkhardt, R.; 1971) bzw. Osteoprogenitorzellen (Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974) registriert; lange, spindelförmige Zellen mit kleinem,

elongiertem Kern (Burkhardt, R.; 1971).
Diese wurden in solche, welche dem Knochen, und andere, die dem Osteoid anliegen, geteilt. Der Quotient aus diesen beiden Zahlen ist unten aufgeführt.

2. Fehlerbetrachtungen

2.1. Subjektive Fehler

Sie werden durch folgende Maßnahmen begrenzt:

a. Regellose Auswahl der Präparate, wobei von jedem nur die Karteinummer bekannt war.

b. Möglichst exakte Definition der Beurteilungsmaßstäbe.

c. Durchführung des praktischen Teils nach Einarbeitung in einem Zug.

2.2. Objektive Fehler

a. Wie bereits oben erwähnt, betrug die mittlere Dicke der Präparate 3µm. Da diese Größe, gemessen an der Ausdehnung der Knochentrabekel, sehr klein ist, können die Schnitte als zweidimensional angesehen werden. Somit erübrigt sich bei allen Formeln ein Schichtdickenkorrekturfaktor.

b. Da die Beckenkammspongiosa aufgrund ihrer Lage bezüglich der Trajektionslinien nur geringen Kräften ausgesetzt ist, kann davon ausgegangen werden, daß ihrer Struktur keine wesentliche Anisotropie zueigen ist. Wegen der Forderung nach Regellosigkeit bei der Oberflächenmessung wurde zusätzlich das Integrationsokular vor jeder Messung um einen jeweils willkürlich gewählten Bereich zwischen 0° und 180° gedreht.

c. Für die Volumenmessungen ergeben sich nach der Gauß'schen Fehlerrechnung folgende Beziehungen:
absoluter Fehler:

$$r_{abs.} = 0.6745 \cdot \frac{F_{ges.} \cdot (100 - F_{ges.})}{T_s \text{ oder } o} \quad \text{(Einheit: \%)}$$

T_s: Anzahl der Treffer auf Spongiosa

T_o: Anzahl der Treffer auf Osteoid

$F_{ges.}$: insgesamt vermessene Fläche

relativer Fehler:

$$r_{rel.} = 67.45 \cdot \frac{1}{F_{ges.}\,(1oo - F_{ges.})} \cdot \frac{1}{T_s \text{ oder } o}$$

(Einheit: %)

(Anleitung Zählokular)

Anhand der Tabelle, die der zitierten Anleitung beigefügt ist, treten damit folgende Abweichungen auf:
Spongiosavolumen, ausgehend von einer möglichen Gesamttrefferzahl von 25o (≙ 1o Objektverstellungen) und einem Volumenanteil von 2o % beträgt der

absolute Fehler: 1.9 %
relative Fehler: 9.5 %

Osteoidvolumen: bei gleicher Gesamttrefferzahl und einem Volumenanteil von 1.o % ist der

absolute Fehler: ca. o.2 %
relative Fehler: ca. 52.o %

d. Oberflächenmessung

Buffons Nadelproblem und Hennigs Formel für die Oberfläche regelloser Körper (Buffon, G.; 1777; Hennig, A.; 1956) setzen voraus, daß der Abstand der Strecken sehr viel kleiner ist als die Länge des zu messenden Kurvenzuges, d.h. daß der Krümmungsradius des Kurvenzuges unendlich groß wird. Diese Forderung ist bei der Messung mit dem Integrationsokular nicht erfüllt.
Der entstehende Fehler wird dadurch kompensiert, daß am Trabekelumfang sowohl Partien mit positiven wie auch negativen Radien auftreten und somit der obengenannte Effekt aufgehoben wird, wie die Fehlergröße erkennen läßt. Die relative Abweichung wird mit 5.9 % angegeben (Merz, W.A.; 1967).

Die Formel von Hennig gestattet somit eine Analyse der Trabekeloberfläche bei einem vernachlässigbar kleinen Fehler.

III. Gruppenbildung

Die nächstliegende Einteilung der Steinträger war eine zweistufige Schichtung nach Geschlecht und Alter. Um möglichst homogene Gruppen zu erhalten, wäre eine weitere Unterteilung sowohl nach klinischen als auch nach histologischen Kriterien notwendig gewesen. Dies hätte aber dazu geführt, daß die Gruppenstärken zu klein geworden wären.
Als Kompromiß wurden zwei Gruppen, "Uratsteinträger" und "Kalziumsteinträger", gebildet.
Bei einigen Patienten ließ sich die Steinzusammensetzung nicht mehr in Erfahrung bringen. Diese wurden in die "Uratsteinträgergruppe" eingeordnet, wenn sie eine der folgenden Bedingungen erfüllten:

a. stark erhöhte Harnsäurekonzentration im Serum (d.h. bei Frauen $\geq$ 8.0 mg%, bei Männern $\geq$9.0 mg%).
b. erhöhte Harnsäureausscheidung im Harn.
c. Leukämiepatienten, die therapiert wurden.

War keines dieser Kriterien erfüllt, so wurde der entsprechende Fall in die "Kalziumsteinträgergruppe" eingereiht. Während die Uratsteinträger aufgrund der geringen Zahl nur mehr in männliche und weibliche Patienten aufgeteilt werden konnten, wurde bei den restlichen Fällen noch das geänderte Verhalten des spongiösen Knochens bei Niereninsuffizienz berücksichtigt.
Hierzu wurden folgende Daten verwendet:
Kreatininkonzentration im Serum ($\geq$ 1.8 mg%)
Rest - N
Harnstoff - N ($\geq$4o.o mg%)
Harnstoffkonzentration i.S.
spezifisches Gewicht d.S.
Harnosmolarität
Kreatininclearance (endogene und exogene) ($\geq$ 5o ml/min.)
Inulinclearance ($\geq$ 3o ml./min.)
PAH-Clearance

(Patienten mit sekundärem Hyperparathyreoidismus wurden schon vorher ausgesondert).
Wie aus Tab. 2 ersichtlich ist, findet sich die größte Fallzahl unter den Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz. Diese wurden nach dem Lebensalter in Patienten jünger als 4o Jahre bzw. älter oder gleich 4o Jahre geteilt, um die mit wachsendem Alter sich verändernden Knochenparameter berücksichtigen zu können.
Eine abschließende Trennung in männliche und weibliche Patienten vervollständigte diese Einteilung.
Um auch die histologischen Diagnosen mit zu berücksichtigen, wurden drei Gruppen aufgestellt:

Gruppe I: Nephrolithiasis allein; Nephrolithiasis mit Knochenmarkstörungen, aber ohne myelogene Osteopathien; Nephrolithiasis zusammen mit anderen Krankheiten, aber ohne Mark- und Knochenveränderungen; im einzelnen:
Fälle nur mit Urolithiasis (7 Männer, 1o Frauen)
Fälle mit nur reaktiven Markveränderungen (29 Männer, 21 Frauen)
andere Krankheitsdiagnosen ohne Mark- oder Knochenveränderungen (4 Männer, 2 Frauen)
Gesamt: 4o Männer, 33 Frauen

Gruppe II: Urolithiasis zusammen mit geringfügigen, myelogenen Knochenveränderungen, und zwar:
Hämoblastosen (7 Männer, 6 Frauen)
Polycythaemia vera (7 Männer, 1 Frau)
Plasmozytom (4 Männer, 6 Frauen)
Gesamt: 18 Männer, 13 Frauen

Gruppe III: Urolithiasis mit histologischen Knochenveränderungen bei:
Osteoporose (juvenile und senile)
(17 Männer, 12 Frauen)
Cortisonosteoporose (2 Männer, 2 Frauen)

Osteomalazie (1o Männer, 9 Frauen)
gemischte Osteoporose und Osteomalazie
(9 Männer, 11 Frauen)
Gesamt: 38 Männer, 34 Frauen)

Aus diesen Fällen wurden folgende Sondergruppen gebildet:
Kalziumsteinträger mit Niereninsuffizienz (13 Fälle)
Kalziumsteinträger mit Pyelonephritis (25 Fälle)
Harnsäuresteinträger (18 Fälle)
Eine Übersicht über dieses Material gibt Tabelle 2.
Getrennt behandelt wurden Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz, jedoch mit klinischen Zeichen eines primären Hyperparathyreoidismus (2o Fälle), um etwaige Unterschiede zu Steinträgern ohne Hyperparathyreoidismus zu eruieren.

	mit Nieren-insuffizienz				ohne Nieren-insuffizienz				Urat-steine				
	∠40 J.		›40 J.		∠40 J.		›40 J.				Gesamt		
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	Σ_z
Gruppe I			1	3	14	8	20	20	5	2	40	33	73
Gruppe II			1		3	2	12	10	2	1	18	13	31
Gruppe III	2		4	2	2	12	18	16	5	3	38	34	72
	2		11		49		96		18				
	13				145								
	176												

Tabelle 2: Übersicht über alle untersuchten Patienten bezüglich ihrer Aufteilung auf die verschiedenen Gruppen

Gruppe I = Steinträger ohne Osteopathien (s. Seite 57)

Gruppe II = Steinträger mit möglichen Osteopathien (s. Seite 57)

Gruppe III = Steinträger mit Osteopathien (s. Seite 57)

∠40 J. = Steinträger jünger als 4o Jahre

›40 J. = Steinträger älter als 4o Jahre

M = Männer

F = Frauen

Gesamt = Zeilensumme aller Männer bzw. Frauen

Σ_z = Zeilensumme

Normalgruppe	Männer	Frauen
jünger als 40 Jahre	5	13
älter als 40 Jahre	10	2

Tabelle 3: Übersicht über die Zusammensetzung der Normalgruppe.

Die Normalgruppe

Das Referenzkollektiv rekrutierte sich aus Patienten, bei denen anamnestisch keine Urolithiasis aufgetreten war und die außerdem weder klinisch noch histologisch Zeichen einer Krankheit aufwiesen. Diese wurden, wie die Steinträger, nach Alter und Geschlecht unterteilt (Tab. 3).

IV. Statistische Auswertung

Wie aus der Tab. 2 ersichtlich ist, stehen hinter der Diagnose Urolithiasis eine Reihe Krankheiten, die bei der Beurteilung der Meßergebnisse zu berücksichtigen waren. Die hierzu notwendige Gruppenbildung hatte allerdings zur Folge, daß einige Gruppen weniger als 3o Patienten aufwiesen, und daß die Zahl der Fälle pro Gruppe stark schwankte.
Besonders deutlich wurde dies bei den Normalpersonen. Hier war die Gruppe "Frauen, älter als 4o Jahre" nur sehr schwach vertreten, so daß auf einen Vergleich mit diesem Kollektiv verzichtet werden mußte. Versuchsweise wurden die Fälle dieser Altersgruppen zu anderen Gruppen in Beziehung gesetzt, die diesen möglichst ähnlich waren. Dabei wurde besonders auf Unterschiede zu den in der Literatur beschriebenen Ergebnissen geachtet.
Diese Umstände beeinflußten besonders die Verteilungskurven der klinischen und histologischen Daten, die in keinem Fall einer mathematischen Gesetzmäßigkeit folgten; somit konnten auch Transformationen keine Abhilfe schaffen.
Aus dem bisher Aufgezeigten ist zu ersehen, daß sowohl von den Störeinflüssen als auch von der zur Verfügung stehenden Fallzahl und den Besetzungshäufigkeiten her die für eine eingehende statistische Analyse geforderten Voraussetzungen nicht erfüllt sind. Die Auswertung der Daten mußte sich daher in der Hauptsache auf Kontingenztafeln stützen, aus denen folgende Werte gewonnen wurden:

1. prozentuales Verteilungsmuster in den einzelnen Zeilen bzw. Spalten
2. χ^2-Wert, nur angegeben unter folgenden Voraussetzungen:
   a. der Gesamtumfang des Kollektivs mußte mindestens 3o sein
   b. kein Erwartungswert durfte kleiner als 1.o sein, mindestens 8o % der Erwartungswerte mußten größer als 5.o sein

c. die Irrtumswahrscheinlichkeit α durfte nich mehr als 0.05 betragen

d. das Abweichungsmuster der beobachteten von den Erwartungswerten mußte einen geordneten Zusammenhang erkennen lassen.

Die aufgeführten Daten wurden nach den üblichen Formeln berechnet (Weber, E.; 1972; Immich, H.; 1974).
Eine Unabhängigkeit der einzelnen Felder war durch die Gruppierung der Patienten von vornherein gewährleistet (es wurden nur solche Kollektive verglichen, die sich gegenseitig ausschlossen). Neben diesen Daten wurden noch Mittelwerte, Spannweiten und Standardabweichungen berechnet.
Die Auswertung erfolgte mit der "Sammel- und Auswertungssystem volldynamischer Datenbestände" (SAVOD) auf der Datenverarbeitungsanlage (Siemens 4004/151) des Rechenzentrums für den Fachbereich Medizin im Klinikum Großhadern.
Das Programm wurde erstellt von A. Raab und H.K. Selbmann am Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik (ISB) der Universität München.
Die statistische Beratung und die technische Vorbereitung und Anleitung übernahm Herr P. Sandel vom Institut für Klinische Chemie am Klinikum Großhadern.
An dieser Stelle sei Herrn Sandel und besonders Herrn Prof. Dr. Knedel, Direktor des Instituts für Klinische Chemie am Klinikum Großhadern, für die großzügige Unterstützung gedankt.

D. ERGEBNISSE

Im folgenden werden die statistischen Signifikanzen und Mittelwerte mit den entsprechenden Standardabweichungen in Tabellenform gezeigt.
Eine eingehendere Darstellung ist im Anhang enthalten. Auf sie wird jeweils verwiesen.

Verzeichnis der verwendeten Symbole

Symb.	= Symbol, den Meßwerten entsprechend
stat. Sign.	= statistische Signifikanz, gewonnen aus den Kontingenztafeln
$\bar{x}$	= Mittelwert
V_S	= Spongiosavolumen
V_O	= Osteoidvolumen
S_V	= Oberflächendichte
P_{VO}	= Osteoidanteil
OB	= Osteoblastenindex
OI	= Osteoklastenindex
$N_{ok \geq 3}$	= Osteoklasten mit mehr als drei Kernen
$N_{ok < 3}$	= Osteoklasten mit weniger als drei Kernen
N_{oc}	= Osteozytendichte
P_{LL}	= Anteil der leeren Lakunen
P_{oci}	= Anteil der inaktiven Osteozyten
P_{ocn}	= Anteil der normalen Osteozyten
P_{och}	= Anteil der hyperaktiven Osteozyten
P_{ocm}	= Anteil der mehrkernigen Osteozyten
Q_E	= Endothelzellenquotient
	= zwischen den verglichenen Kollektiven besteht bezüglich eines bestimmten Parameters kein Unterschied
⇧	= in den Kontingenztafeln zeigt sich dieser Parameter erhöht
⇧	Fettdruck = signifikant erhöht
⇩	erniedrigt,
⇩	Fettdruck = signifikant erniedrigt
56.1 ▲	der aufgeführte Mittelwert ist erhöht,
56.1 ▼	erniedrigt

I. Übersicht über die Normalgruppe

1. Normalgruppe, gesamt (siehe auch Anhang I.A 1.)
(3o Fälle)

V_s	25.3 %	± 4.8	N_{oc}	36.8	± 5.o
V_o	o.9 %	± o.6	P_{LL}	18.o %	± 1o.1
P_{vo}	3.3 %	± 2.8	P_{oci}	16.4 %	± 4.7
S_v	3.11 mm^{-1}	± o.5o	P_{ocn}	61.1 %	± 9.2
OB	3.44 %	± 2.3o	P_{och}	3.8 %	± 2.1
OI	o.11 mm	± o.o6	P_{ocm}	o.2 %	± o.1
$N_{ok \searrow 3}$	1.56	± o.8			
$N_{ok \swarrow 3}$	1.49	± o.7	Q_E	2.2	± 1.2

2. Normalgruppe, Männer (siehe auch Anhang I.A 2.)
(15 Fälle)

V_s	25.3 %	± 5.o	N_{oc}	36.3	± 6.1
V_o	1.o %	± 1.2	P_{LL}	18.o %	± 1o.5
P_{vo}	3.5 %	± 2.4	P_{oci}	17.7 %	± 4.6
S_v	3.o3 mm^{-1}	± o.5o	P_{ocn}	57.3 %	± 8.6
OB	2.91 %	± 2.17	P_{och}	2.8 %	± 1.8
OI	o.15 mm	± o.o8	P_{ocm}	o.2 %	± o.1
$N_{ok \searrow 3}$	1.75	± o.8			
$N_{ok \swarrow 3}$	1.6	± o.8	Q_E	2.7	± 1.4

3. Normalgruppe, Männer, älter als 4o Jahre (siehe auch Anhang I.A 3.) (1o Fälle)

V_s	23.6 %	± 4.2	N_{oc}	33.3	± 5.1
V_o	o.3 %	± o.2	P_{LL}	24.4 %	± 9.4
P_{vo}	1.4 %	± 1.2	P_{oci}	18.o %	± 5.1
S_v	3.oo mm^{-1}	± o.52	P_{ocn}	54.5 %	± 7.6
OB	2.49 %	± 2.1	P_{och}	2.8 %	± 1.8
OI	o.o7 mm	± o.o3	P_{ocm}	o.3 %	± o.1
$N_{ok} \searrow 3$	o.7	± o.3			
$N_{ok} \swarrow 3$	1.8	± o.8	Q_E	1.8	± o.4

4. Normalgruppe, Männer, jünger als 4o Jahre (siehe auch Anhang I.A 4.) (5 Fälle)

V_s	27.1 %	± 6.3	N_{oc}	39.3	± 6.5
V_o	1.7 %	± 1.o	P_{LL}	17.8 %	± 12.1
P_{VO}	5.6 %	± 3.o	P_{oci}	17.4 %	± 5.6
S_v	3.o6 mm^{-1}	± o.5	P_{ocn}	6o.9 %	± 9.5
OB	3.33 %	± 2.43	P_{och}	2.9 %	± 1.8
OI	o.23 mm	± o.12	P_{ocm}	o.1 %	± o.o5
$N_{ok} \searrow 3$	2.8	± 1.3			
$N_{ok} \swarrow 3$	1.4	± o.8	Q_E	3.6	± 2.o

5. Normalgruppe, Frauen, jünger als 4o Jahre (siehe auch Anhang I.A 5.) (13 Fälle)

V_s	25.3 %	± 4.7	N_{oc}	37.3	± 3.7
V_o	o.8 %	± o.7	P_{LL}	14.9 %	± 6.7
P_{vo}	3.2 %	± 2.3	P_{oci}	15.1 %	± 4.2
S_v	3.19 mm^{-1}	± o.4	P_{ocn}	65.o %	± 6.4
OB	3.21 %	± 2.32	P_{och}	4.7 %	± 2.5
OI	o.o8 mm	± o.o5	P_{ocm}	o.1 %	± o.1
$N_{ok} \setminus 3$	1.4	± o.8			
$N_{ok} \angle 3$	1.4	± o.6	Q_E	1.8	± o.8

6. Normalgruppe, Männer und Frauen, jünger als 4o Jahre (siehe auch Anhang I.A 6.) (18 Fälle)

V_s	26.2 %	± 5.2	N_{oc}	38.3	± 5.3
V_o	1.2 %	± o.8	P_{LL}	16.3 %	± 8.2
P_{vo}	4.4 %	± 2.3	P_{oci}	16.2 %	± 4.6
S_v	3.12 mm^{-1}	± o.42	P_{ocn}	62.9 %	± 7.4
OB	3.65 %	± 2.28	P_{och}	3.8 %	± 2.4
OI	o.15 mm	± o.o8	P_{ocm}	o.1 %	± o.1
$N_{ok} \setminus 3$	2.1	± 1.o			
$N_{ok} \angle 3$	1.4	± o.6	Q_E	2.7	± 1.5

ZUSAMMENFASSUNG DER NORMALGRUPPEN:

In der nachstehenden Tabelle (4) werden die in dieser Untersuchung ermittelten Normalwerte mit den aus der Literatur bekannten verglichen.
Die Unterschiede zwischen diesen Normalwerten werden im Abschnitt Diskussion besprochen.
Darüber hinaus wurden in dieser Untersuchung noch folgende Werte ermittelt (die angegebenen Mittelwerte und Standardabweichungen sind die der gesamten Normalgruppe):
Osteoidanteil P_{vo} : 3.3 % $\pm$ 2.8
Osteoklasten mit mehr
als drei Kernen $N_{ok > 3}$: 1.56 $\pm$ o.8
Osteoklasten mit weniger
als drei Kernen $N_{ok < 3}$: 1.49 $\pm$ o.7
Osteozytendichte N_{oc} : 36.8 $\pm$ 5.o
inaktive Osteozyten P_{oci} : 5.3 $\pm$ 4.7
normale Osteozyten P_{ocn} : 61.1 % $\pm$ 9.2
hyperaktive Osteozyten P_{och}: 3.8 % $\pm$ 2.1
mehrkernige Osteozyten P_{ocm} : o.2 % $\pm$ o.1
Endothelzellenquotient Q_E : 2.2 % $\pm$ 1.2

Tabelle 4: Übersicht über die in der Literatur angegebenen Normalwerte für das Spongiosavolumen V_s, das Osteoidvolumen V_o, die Oberflächendichte S_v, den Osteoblastenindex OB, den Osteoklastenindex OI, die leeren Lakunen P_{LL}, die kleinen und die großen Osteozyten (P_{okl} bzw. P_{ogr}).

	V_s	V_o	S_v	OB	OI	P_{LL}	P_{okl}	P_{ogr}
Merz, W.A., Schenk, R.K.; 197oa, 1974	2o.3 % ± 4.4	o.o % - 1.5 %	3.4o mm^{-1} ± o.5	4.58 % ± 3.65				
Schenk, R.K., et al.; 1969					2.6 mm^{-1} ± 2.2			
Wenzkowski, M.; 1972	24.6 % ± 1.6							
Hufnagl, H.D., et al.; 1974	16.68 % ± 4.o9	o.22 % ± o.18		2.29 % ± 1.53				
Garner, A.; Ball, J.; 1966	11.8 % - 24.2%	o.o % - o.47%						
Binswanger, U., et al.; 1971	o.196+ ± o.o42	o.oo6+ ± o.oo3						
Woods, C.G., et al.; 1968		o.o % - o.47%						
Baud, C.A.; Auil, E.; 1971						5%-2o%	45%-6o%	35 %
Eigene Werte	25.3 % ± 4.8	o.9 % ± o.6	3.11 mm^{-1} ± o.5o	3.44 % ± 2.3o	o.11 mm ± o.6	18.o % ± 1o.1		

+) Einheit: mm^3/mm^2

Tabelle 4: Unterschrift siehe vorhergehende Seite

II. Vergleiche mit der Normalgruppe

1. Normabweichungen aller Steinträger
= Gruppe I + II + III (s. Seite 57) (176 Fälle)

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
V_s	0	0
V_o	⌓	1,1 ▲
P_{vo}	0	0
S_v	⌔	2,8 ▼
OB	▼	1,7 ▼
OI	0	0
$N_{ok>3}$	0	0
$N_{ok<3}$	▲	0

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
N_{oc}	0	0
P_{LL}	⌓	31,2 ▲
P_{oci}	0	0
P_{ocn}	▼	47,2 ▼
P_{och}	⌓	0
P_{ocm}	▲	0,5 ▲
Q_E	0	0

Tab.II.1.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei allen Steinträgern im Vergleich zur Normalgruppe

Zusammenfassung:

Folgende Werte zeigen sich in den Kontingenztafeln und im Mittel erhöht: Osteoidvolumen V_o, leere Lakunen P_{LL} und mehrkernige Osteozyten P_{ocm}. Erniedrigt sind: Oberflächendichte S_v, Osteoblastenindex OB und normale Osteozyten P_{ocn}.
Die Osteoklasten mit weniger als drei Kernen und die hyperaktiven Osteozyten P_{och} zeigen sich nur in den Kontingenztafeln vermehrt.

Von den registrierten klinischen Werten weichen folgende von der Norm ab:

BKS: bei 59.5 % der Steinträger ist die Blutsenkung beschleunigt.

Serum - Phosphat: Mittelwert im unteren Normbereich (1.5 mval/l)

Kalzium - Phosphat - Produkt: Mittelwert im unteren Normbereich ($7.2\ mval^2/l^2$)

Urin - Kalzium: Hyperkalziurie in 9 von 7o Fällen.

2. Normabweichungen bei allen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, Männer und Frauen
= Gruppe I + II + III (s. Seite 57) (145 Fälle)

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
V_s	0	0
V_o	⇧	0
P_{vo}	0	0
S_v	⇩	2,84 ▼
OB	⇩	1,73 ▼
OI	0	0
$N_{ok\geq 3}$	0	0
$N_{ok<3}$	⇧	0

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
N_{oc}	⇧	0
P_{LL}	⇧	31,8 ▲
P_{oci}	0	0
P_{ocn}	⇩	46,5 ▼
P_{och}	⇧	0
P_{ocm}	⇧	0,5 ▲
Q_E	0	0

Tab. II.2.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei allen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz (Männer und Frauen) im Vergleich zum Normalkollektiv

Zusammenfassung:

Folgende Werte zeigen sich in den Kontingenztafeln und im Mittel erhöht: leere Lakunen P_{LL} und mehrkernige Osteozyten P_{ocm}.

Erniedrigt sind: Oberflächendichte S_v, Osteoblastenindex OB und normale Osteozyten P_{ocn}.

Das Osteoidvolumen V_o sowie die Osteoklasten mit weniger als drei Kernen $N_{ok\,\angle\,3}$ und die hyperaktiven Osteozyten P_{och} zeigen sich nur in den Kontingenztafeln vermehrt, die Osteozytendichte N_{oc} vermindert.

Von den registrierten Werten weichen folgende von der Norm ab:

BKS: bei 56.0 % der Steinträger ist die Blutsenkung beschleunigt.

Serum - Phosphat: Mittelwert im unteren Normbereich (1.5 mval/1)

Kalzium - Phosphat - Produkt: Mittelwert im unteren Normbereich ($7.4\ mval^2/l^2$)

Urin - Kalzium: Hyperkalziurie in 12.9 % der Fälle.

3. Normabweichungen der Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz, Männer
= Gruppe I + II + III (s. Seite 57) (77 Fälle)

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
V_s	0	0
V_o	⌓	0
P_{vo}	0	0
S_v	⌔	2,82 ▼
OB	⌔	1,76 ▼
OI	⌓	0
$N_{ok>3}$	0	0
$N_{ok<3}$	⌓	0

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
N_{oc}	0	0
P_{LL}	▲	35,1 ▲
P_{oci}	⌓	0
P_{ocn}	▼	44,1 ▼
P_{och}	⌓	0
P_{ocm}	⌓	0,5 ▲
Q_E	0	0

Tab. II.3.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz (Männer) im Vergleich zur Normalgruppe

Zusammenfassung:

Folgende Werte zeigen sich in den Kontingenztafeln und im Mittel erhöht: leere Lakunen P_{LL} und mehrkernige Osteozyten.

Erniedrigt sind: Oberflächendichte S_v, Osteoblastenindex OB sowie die normalen Osteozyten.

Nur in den Kontingenztafeln sind vermehrt das Osteoidvolumen V_o, der Osteoklastenindex OI, die Klasten mit weniger als drei Kernen $N_{ok < 3}$, die inaktiven P_{oci} und die hyperaktiven Osteozyten P_{och}.

Von den registrierten klinischen Werten weichen folgende von der Norm ab:

BKS: bei 55.8 % der Steinträger ist die Blutsenkung beschleunigt.

Serum - Phosphat: Mittelwert im unteren Normbereich (1.6 mval/l).

Kalzium - Phosphat - Produkt: Mittelwert im unteren Normbereich ($7.5\ mval^2/l^2$).

Urin - Kalzium: Hyperkalziurie in 5 von 32 Fällen (= 15.6 %).

4. Normabweichungen bei Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, Männer und Frauen = Gruppe I + II + III (s. Seite 57) (49 Fälle)

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
V_S	0	0
V_o	0	0
P_{vo}	0	0
S_v	▽	2,89 ▼
OB	0	2,17 ▼
OI	0	0
$N_{ok>3}$	0	0
$N_{ok<3}$	△	2,5 ▲

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
N_{oc}	▽	32,9 ▼
P_{LL}	▲	25,6 ▲
P_{oci}	△	0
P_{ocn}	▽	50,2 ▼
P_{och}	0	4,3 ▲
P_{ocm}	▲	0,4 ▲
Q_E	0	2,1 ▼

Tab. II.4.: Übersicht über das Verhalten der ossären Parameter bei allen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz (Männer und Frauen) und jünger als 4o Jahre im Vergleich zur Normalgruppe.

Zusammenfassung:

Folgende Werte zeigen sich in den Kontingenztafeln und im Mittel erhöht: Osteoklasten mit weniger als drei Kernen $N_{ok < 3}$, leere Lakunen P_{LL} und mehrkernige Osteozyten P_{ocm}.
Erniedrigt sind: Oberflächendichte S_v, Osteozytendichte N_{oc} und normale Osteozyten P_{ocn}.
Nur in den Kontingenztafeln zeigen sich die inaktiven Osteozyten P_{oci} vermehrt.
Im Mittel ist der Osteoblastenindex OB vermindert sowie der Endothelzellenquotient; vermehrt sind die inaktiven Osteozyten P_{oci}.

Von den registrierten klinischen Werten weichen folgende von der Norm ab:
BKS: bei 32.4 % der Steinträger ist die Blutsenkung beschleunigt.
Serum - Phosphat: Mittelwert an der unteren Normgrenze (1.4 mval/
Kalzium- Phosphat- Produkt: Mittelwert an der unteren Normgrenze (6.9 $mval^2/l^2$).
Urin - Kalzium: Hyperkalziurie in 4 von 16 Fällen.

5. Normabweichungen der Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienzen, jünger als 4o Jahre, Männer
= Gruppe I + II + III (s. Seite 57) (27 Fälle)

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
V_s	O	O
V_o	O	O
P_{vo}	O	O
S_v	⌔	2,84 ▼
OB	O	2,60 ▼
OI	O	O
$N_{ok>3}$	O	O
$N_{ok<3}$	⌓	O

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
N_{oc}	O	O
P_{LL}	⌓	27,7 ▲
P_{oci}	O	O
P_{ocn}	⌔	49,0 ▼
P_{och}	O	3,3 ▲
P_{ocm}	⌓	0,6 ▲
Q_E	⌔	2,0 ▼

Tab. II.5.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz (Männer), jünger als 4o Jahre im Vergleich zur Normalgruppe.

Zusammenfassung:

Folgende Werte zeigen sich in den Kontingenztafeln und im Mittel erhöht: leere Lakunen P_{LL} und mehrkernige Osteozyten P_{ocm}.
Erniedrigt sind: Oberflächendichte S_v und normale Osteozyten P_{ocn} sowie der Endothelzellenquotient Q_E.
Nur in den Kontingenztafeln zeigen sich die Osteoklasten mit weniger als drei Kernen vermehrt ($N_{ok} < 3$).
Die hyperaktiven Osteozyten P_{och} sind im Mittel vermehrt.

Von den registrierten klinischen Werten weichen folgende von der Norm ab:
BKS: bei 26.3 % der Steinträger ist die Blutsenkung beschleunigt.
Serum - Phosphat: Mittelwert im unteren Normbereich (1.5 mval/l).
Kalzium- Phosphat - Produkt: Mittelwert im unteren Normbereich ($7.1\ mval^2/l^2$).
Urin - Kalzium: Hyperkalziürie in 4 von 12 Fällen.

6. Normabweichungen der Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, Frauen
= Gruppe I + II + III (s. Seite 57) (21 Fälle)

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
V_s	0	0
V_o	0	0
P_{vo}	0	0
S_v	⌵	0
OB	⌵	1,67 ▼
OI	0	0
$N_{ok>3}$	0	0
$N_{ok<3}$	0	0

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
N_{oc}	⌵	0
P_{LL}	⌶	30,0 ▲
P_{oci}	⌶	19,8 ▲
P_{ocn}	⌵	51,6 ▼
P_{och}	0	5,3 ▲
P_{ocm}	⌶	0
Q_E	0	0

Tab. II.6.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz (Männer), jünger als 4o Jahre im Vergleich zur Normalgruppe.

Zusammenfassung:

Folgende Werte zeigen sich in den Kontingenztafeln und im Mittel erhöht: leere Lakunen P_{LL} und inaktive Osteozyten P_{oci}.

Erniedrigt sind: Osteoblastenindex OB und normale Osteozyten P_{ocn}.

Nur in den Kontingenztafeln zeigt sich die Oberflächendichte S_V und die Osteozytendichte N_{oc} vermindert, die mehrkernigen Osteozyten P_{ocm} vermehrt.

Von den registrierten klinischen Werten weichen folgende von der Norm ab:

BKS: bei 64.3 % der Steinträger ist die Blutsenkung beschleunigt.

Serum - Phosphat: Mittelwert an der unteren Normgrenze (1.4 mval/l)

Kalzium - Phosphat-Produkt: Mittelwert an der unteren Normgrenze (6.8 $mval^2/l^2$)

Urin - Kalzium: Hyperkalziurie in 2 von 7 Fällen.

7. Normabweichungen aller Kalziumsteinträger ohne Nierenineffizienz, älter als 40 Jahre, Männer
(= Gruppe I + II + III (s. Seite 57) (150 Fälle)

Symb.	Stat. Sig.	$\bar{x}$
V_0	⌓	25 s ▲
V_3	◆	1.8 ▲
P_{ac}	⌓	0
S_1	▽	0
OB	▽	0
O 1	0	0
$N_{ac/3}$	0	0
$N_{ac/3}$	0	0

Symb.	Stat. Sig.	$\bar{x}$
N_{ac}	0	0
$P_{..}$	◆	38 s ▲
P_{ac}	0	0
$P_{ac.}$	◆	41 s ▼
$P_{ac.}$	0	0
$P_{ac.}$	0	0
Q_s	0	0

Tab. II.1.: Übersicht über das Verhalten der osteären Parameter bei Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz (Männer), älter als 40 Jahre, im Vergleich zur Normalgruppe.

Zusammenfassung:

Folgende Werte zeigen sich in den Kontingenztafeln und im Mittel erhöht: Spongiosavolumen V_s, Osteoidvolumen V_o, leere Lakunen P_{LL}.
Vermindert sind die normalen Osteozyten P_{ocn}.
Nur in den Kontingenztafeln sind die Oberflächendichte S_v und der Osteoblastenindex OB vermindert, der Osteoidanteil P_{vo} erhöht.

Von den registrierten klinischen Werten weichen folgende von der Norm ab:

BKS: bei 55.o % der Steinträger ist die Blutsenkung beschleunigt.

Serum - Phosphat: Mittelwert im unteren Normbereich (1.7 mval/l).

Kalzium- Phosphat - Produkt: Mittelwert im unteren Normbereich ($7.7\ mval^2/l^2$)

Urin - Kalzium: Hyperkalziurie in 2 von 2o Fällen.

8. Normabweichungen aller Steinträger ohne myelogene Osteopathien
(=Gruppe I; s. Seite 57), Männer
(ein entsprechender Vergleich mit Frauen der Gruppe I ist aufgrund der Zusammenfassung der Normalgruppe nicht möglich; stattdessen werden diese Frauen auf S. 1o3 ff. mit Männern der Gruppe I verglichen)

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
V_s	0	0
V_o	⌓	0
P_{vo}	0	0
S_v	0	0
OB	⌔	0
OI	⌓	0
$N_{ok>3}$	⌓	0
$N_{ok<3}$	⌓	0

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
N_{oc}	0	0
P_{LL}	▲	35,7 ▲
P_{oci}	0	0
P_{ocn}	▼	0
P_{och}	⌓	0
P_{ocm}	⌓	0
Q_E	0	0

Tab. II.8.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei allen Steinträgern der Gruppe I (s. Seite 57) (Männer), im Vergleich zur Normalgruppe.

Zusammenfassung:

Folgende Werte zeigen sich in den Kontingenztafeln und im Mittel erhöht: leere Lakunen P_{LL}. Nur in den Kontingenztafeln sind erhöht das Osteoidvolumen V_O, der Osteoklastenindex OI, die Osteoklasten mit mehr und weniger als drei Kernen $N_{ok} > 3$ bzw. $N_{ok} < 3$ sowie die hyperaktiven und mehrkernigen Osteozyten; erniedrigt der Osteoblastenindex OB und die normalen Osteozyten P_{oci}.

Von den registrierten klinischen Werten weichen folgende von der Norm ab:

BKS: bei 75.o % der Steinträger ist die Blutsenkung beschleunigt.

Serum - Phosphat: Mittelwert im unteren Normbereich (1.6 mval/l).

Kalzium - Phosphat - Produkt: Mittelwert im unteren Normbereich (7.4 $mval^2/l^2$)

Urin - Kalzium: Hyperkalziurie in 17.1 % der Fälle.

9. Normabweichungen aller Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz und ohne myelogene Osteopathien (=Gruppe I; s. Seite 57), jünger als 4o Jahre, Männer und Frauen (22 Fälle)

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
V_s	0	0
V_o	0	0
P_{vo}	0	0
S_v	▽	2,92 ▼
OB	▽	2,03 ▼
OI	0	0
$N_{ok>3}$	0	0
$N_{ok<3}$	0	0

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
N_{oc}	0	0
P_{LL}	▲	28,6 ▲
P_{oci}	△	18,6 ▲
P_{ocn}	▽	49,3 ▼
P_{och}	0	0
P_{ocm}	△	0
Q_E	0	0

Tab. II.9.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei allen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz der Gruppe I (s. Seite 57) (Männer und Frauen), jünger als 4o Jahre.

Zusammenfassung:
In den Kontingenztafeln und im Mittel zeigen sich die leeren Lakunen P_{LL} und die inaktiven Osteozyten P_{oci} erhöht, die Oberflächendichte S_v, der Osteoblastenindex OB sowie die normalen Osteozyten P_{ocn} vermindert.
Nur in den Kontingenztafeln sind die mehrkernigen Osteozyten P_{ocm} vermehrt.

Von den registrierten klinischen Werten weichen folgende von der Norm ab:

BKS: bei 31.5 % der Steinträger ist die Blutsenkung beschleunigt.

Serum - Phosphat: Mittelwert im unteren Normbereich (1.6 mval/l).

Kalzium - Phosphat - Produkt: Mittelwert im unteren Normbereich ($7.8\ mval^2/l^2$)

Urin - Kalzium: Hyperkalziurie in 2 von 8 Fällen.

1o. Normabweichungen der Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz,ohne myelogene Osteopathien (≒Gruppe I; s. Seite 57), älter als 4o Jahre, Männer (2o Fälle) (aufgrund der Zusammensetzung der Normalgruppe läßt sich ein entsprechender Vergleich bei Frauen über 4o Jahren nicht durchführen)

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
V_s	⌓	27,5 ▲
V_o	⌓	0,9 ▲
P_{vo}	⌓	0
S_v	⌔	0
OB	⌔	1,15 ▼
OI	⌓	0
$N_{ok>3}$	⌓	0
$N_{ok<3}$	⌓	0

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
N_{oc}	⌓	0
P_{LL}	0	47,1 ▲
P_{oci}	0	0
P_{ocn}	⌔	35,5 ▼
P_{och}	0	0
P_{ocm}	⌓	0
Q_E	0	0

Tab. II.1o.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz der Gruppe I (s. Seite 57), älter als 4o Jahre (Männer)

Zusammenfassung:
Folgende Werte zeigen sich in den Kontingenztafeln und im Mittel erhöht: Spongiosavolumen V_s, Osteoidvolumen V_o.
Erniedrigt sind: Osteoblastenindex OB und normale Osteozyten P_{ocn}.
Nur in den Kontingenztafeln sind alle Osteoklastenwerte sowie der Osteoidanteil P_{vo}, die Osteozytendichte N_{oc} und die mehrkernigen Osteozyten P_{ocm} vermehrt, die Oberflächendichte S_v vermindert.

Von den registrierten klinischen Werten weichen folgende von der Norm ab:
BKS: bei 81.2 % der Steinträger ist die Blutsenkung beschleunigt.
Serum - Phosphat: Mittelwert im unteren Normbereich (1.7 mval/l).
Urin - Kalzium: Hyperkalziurie in 2 von 11 Fällen.

11. Normabweichungen aller Steinträger mit möglichen myelogenen Osteopathien
(= Gruppe II; s. Seite 57), Männer (18 Fälle)

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
V_S	0	0
V_O	⇧	0
P_{VO}	0	0
S_V	⇑	2,70 ▼
OB	⇧	1,95 ▼
OI	0	0
$N_{ok>3}$	0	0
$N_{ok<3}$	0	0

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
N_{OC}	⇧	0
P_{LL}	0	0
P_{OCI}	⇧	0
P_{OCN}	0	0
P_{OCH}	⇧	0
P_{OCM}	⇧	0
Q_E	0	0

Tab. II.11.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei Steinträgern der Gruppe II (s. Seite 57) (Männer) im Vergleich zum Normalkollektiv.

Zusammenfassung:

Folgende Werte zeigen sich in den Kontingenztafeln und im Mittel erniedrigt: Oberflächendichte S_v und Osteoblastenindex OB.

Nur in den Kontingenztafeln sind das Osteoidvolumen V_o, die hyperaktiven und mehrkernigen Osteozyten (P_{och} und P_{ocm}) vermehrt, die Osteozytendichte N_{oc} und die inaktiven Osteozyten P_{oci} vermindert.

Von den registrierten klinischen Werten weichen folgende von der Norm ab:

BKS: bei 26.7 % der Steinträger ist die Blutsenkung beschleunigt.

12. Normabweichungen aller Steinträger mit gleichzeitiger Knochenkrankheit
(=Gruppe III; s. Seite 57), Männer
(ein entsprechender Vergleich mit Frauen der Gruppe III ist aufgrund der Zusammensetzung der Normalgruppe nicht möglich; stattdessen werden diese Frauen auf Seite 1o5 ff. mit Männern der Gruppe III verglichen).

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
V_s	0	0
V_o	⌓	1,4 ▲
P_{vo}	0	0
S_v	⌔	0
OB	⌔	0
OI	0	0
$N_{ok>3}$	0	0
$N_{ok<3}$	⌓	0

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
N_{oc}	0	0
P_{LL}	▲	30,8 ▲
P_{oci}	0	0
P_{ocn}	▼	43,8 ▼
P_{och}	0	0
P_{ocm}	0	0

Q_E	⌓	0

Tab. II.12.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei Steinträgern mit Osteopathien (= Gruppe III; s. Seite 57) (Männer).

Zusammenfassung:

Folgende Werte zeigen sich in den Kontingenztafeln und im Mittel erhöht: Osteoidvolumen V_O und leere Lakunen P_{LL}. Vermindert sind die normalen Osteozyten P_{ocn}.
Nur in den Kontingenztafeln ist der Wert für die Osteoklasten mit weniger als drei Kernen $N_{ok} < 3$ und der Endothelzellenquotient Q_E erhöht, die Oberflächendichte S_V und der Osteoblastenindex OB erniedrigt.

Von den registrierten klinischen Werten weichen folgende von der Norm ab:

BKS: bei 66.7 % der Steinträger ist die Blutsenkung beschleunigt.

Serum - Phosphat: Mittelwert im unteren Normbereich (1.5 mval/l).

Kalzium - Phosphat - Produkt: Mittelwert im unteren Normbereich ($7.1\ mval^2/l^2$)

Urin - Kalzium: Hyperkalziurie in 36.8 % der Fälle.

13. Normabweichungen aller Kalziumsteinträger ohne Nieren-insuffizienz, mit gleichzeitiger Knochenkrankheit (=Gruppe III; s. Seite 57), jünger als 4o Jahre, Männer und Frauen (22 Fälle)

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
V_s	O	O
V_o	O	O
P_{vo}	O	O
S_v	▽	O
OB	O	2,05 ▼
OI	O	O
$N_{ok>3}$	O	O
$N_{ok<3}$	O	O

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
N_{oc}	O	O
P_{LL}	△	24,2 ▲
P_{oci}	▲	21,5 ▲
P_{ocn}	▼	48,8 ▼
P_{och}	O	O
P_{ocm}	O	O
Q_E	O	O

Tab. II.13.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei allen Kalziumsteinträgern ohne Nieren-insuffizienz der Gruppe III (s. Seite 57), jünger als 4o Jahre (Männer und Frauen)

Zusammenfassung:

Folgende Werte zeigen sich in den Kontingenztafeln und im Mittel erhöht: leere Lakunen P_{LL} und inaktive Osteozyten P_{oci}. Vermindert sind die normalen Osteozyten P_{ocn}.
Nur im Mittel ist der Osteoblastenindex OB vermindert, nur in den Kontingenztafeln die Oberflächendichte S_v.

Von den registrierten klinischen Werten weichen folgende von der Norm ab:

BKS: bei 33.3 % der Steinträger ist die Blutsenkung beschleunigt.

Serum - Phosphat: Mittelwert vermindert (1.3 mval/l).

Kalzium - Phosphat - Produkt: Mittelwert im unteren Normbereich (6.3 $mval^2/l^2$)

Urin - Kalzium: Hyperkalziurie in 2 von 6 Fällen.

ZUSAMMENFASSUNG:

Es wurden alle auf S. 59 beschriebenen, nicht niereninsuffizienten Kalziumsteinträger mit der entsprechenden Normalgruppe verglichen (bei Frauen über 4o Jahren ließen sich analoge Vergleiche aufgrund der Minderbesetzung der Normalgruppe nicht durchführen; statt dessen wurden diese auf Seite 1o1 ff. mit entsprechenden Männergruppen verglichen).
Die Ergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

a. Klinische Werte

BKS: sie ist häufig beschleunigt (d.h. über 1o mm/h), und zwar bei den Kranken aller Gruppen (zwischen 26.3 % und 81.2 %). Typische Beziehungen ergaben sich dabei nicht.
Serum - Phosphat: die mittleren Phosphatkonzentrationen liegen stets im unteren Normbereich. In Gruppen, die männliche Steinträger unter 4o Jahren umfassen, liegt dieser Wert im Mittel an der unteren Normgrenze oder darunter.
Das umgekehrte gilt für Steinträger über 4o Jahre; hier ist der mittlere Phosphatwert am höchsten.
Kalzium-Phosphat-Produkt: dieser Wert liegt infolge des erniedrigten Serum-Phosphats stets im unteren Normbereich.
Urin-Kalzium: der Anteil der Patienten mit Hyperkalziurie schwankt zwischen 1o.o % und 36.8 %. Für die meisten Gruppen läßt sich ein gesetzmäßiges Verhalten der Kalziumausscheidung nicht nachweisen; nur unter den Steinträgern über 4o Jahre kommt Hyperkalziurie auffallend oft vor: 1o.o % - 19.9 %. Die restlichen erfaßten klinischen Parameter (s. Seite 45) zeigen keine Abweichung von der Norm.

b. Osteologische Werte

Spongiosavolumen: gegenüber den Normalgruppen ist dieser Parameter bei Kalziumsteinträgern über 4o Jahre erhöht, doch ohne statistische Signifikanz.
Bei den übrigen Gruppen zeigen sich keine Abweichungen von der Norm.

Osteoidvolumen: auch dieser Wert ist bei männlichen Steinträgern über 4o Jahre erhöht, und zwar viermal in den Kontingenztafeln und im Mittel, davon einmal signifikant, in weiteren vier Steinträgergruppen nur in den Kontingenztafeln (nicht signifikant).
Auffälligerweise liegen gerade die Werte der jüngeren Männer und Frauen im Normbereich.
Osteoidanteil: bei Männern über 4o Jahren ist auch dieser Wert (nicht signifikant) erhöht, während die jüngeren Steinträger und Steinträgerinnen keine Abweichung vom Normalverhalten zeigen.
Oberflächendichte: dieser Meßwert ist, außer bei Steinträgern ohne myelogene Osteopathien (= Gruppe I), stets vermindert, und zwar achtmal in den Kontingenztafeln und im Mittel, davon zweimal signifikant, sowie viermal nur in den Kontingenztafeln (nicht signifikant).
Osteoblastenindex: stets ist dieser Wert bei Steinträgern gegenüber den Normalgruppen vermindert, was sich siebenmal in den Kontingenztafeln und im Mittelwert ausdrückt, davon zweimal signifikant.
In drei Gruppen, alles männliche Steinträger unter 4o Jahren, findet diese Verminderung des Osteoblastenindex nur im Mittelwert und nicht in den Kontingenztafeln ihren Niederschlag.
Osteoklastenwerte: die Osteoklasten mit weniger als drei Kernen lassen die deutlichsten Veränderungen erkennen. Sie zeigen sich bei Kalziumsteinträgern über 4o Jahren vermehrt, was sich achtmal in den Kontingenztafeln zeigt (nicht signifikant), davon jedoch nur zweimal im Mittelwert.
Steinträgergruppen, die Männer unter 4o Jahren erfassen, lassen kein normabweichendes Verhalten erkennen.
Der Osteoklastenindex sowie die Werte für die Osteoklasten mit mehr als drei Kernen finden sich zweimal in den Kontingenztafeln (nicht signifikant) erhöht. Beide Male gilt dies für Männer über 4o Jahre.

Osteozytendichte: dieser Wert verhält sich sehr wechselhaft; eine besondere Zuordnung läßt sich nicht eruieren.
Leere Lakunen: in 12 von den 13 Steinträgergruppen ist der Anteil dieser Strukturen am Gesamtosteozytenaufkommen vermehrt. Zehnmal ist dies in den Kontingenztafeln und am Mittelwert festzustellen, davon siebenmal signifikant.

Bemerkenswerterweise zeigen drei Gruppen, die nur bzw. überwiegend männliche Steinträger über 4o Jahre erfassen, diese Strukturen zweimal nur im Mittel gering vermehrt, ein anderes Mal im Normbereich.
Inaktive Osteozyten: der Anteil dieser Zellen an allen Osteozyten ist in den Gruppen vermindert, die Kalziumsteinträgerinnen unter 4o Jahren enthalten. Dies drückt sich viermal in den Kontingenztafeln aus, davon einmal signifikant. In drei von den vier Gruppen findet sich darüber hinaus auch eine Erhöhung des Mittelwertes.
Die Steinträger mit möglichen myelogenen Osteopathien (= Gruppe II) lassen eine Erniedrigung (nicht signifikant) dieses Wertes erkennen.
Normale Osteozyten: in 12 von den 13 Steinträgergruppen sind diese Zellen vermindert, davon siebenmal signifikant.

Nur bei Männern mit möglichen myelogenen Osteopathien (= Gruppe II) ist kein Unterschied zur Normalgruppe festzustellen.
Hyperaktive Osteozyten: in insgesamt sechs Steinträgergruppen ist der Anteil dieser Zellen unter den Osteozyten erhöht, doch nicht signifikant.
Dreimal wird dies anhand der Kontingenztafeln deutlich; dabei handelt es sich um Männer aller Altersgruppen.

Die restlichen sechs Gruppen, Männer und Frauen jünger als 4o Jahre, weisen nur einen gering erhöhten Mittelwert auf.
Mehrkernige Osteozyten: drei Kalziumsteinträgergruppen zeigen keinen Unterschied zur Normalgruppe; jedes Mal ist dies auf männliche Steinträger mit Osteopathien (= Gruppe III) zurückzuführen.

Die restlichen Gruppen weisen einen erhöhten Anteil dieser Zellen unter den Osteozyten auf, was sich fünfmal in den Kontingenztafeln zeigt (davon dreimal signifikant), in den restlichen Gruppen nur im Mittelwert.
Endothelzellenquotient: im allgemeinen liegt dieser Quotient im Normbereich. Nur die Steinträger mit Osteopathien (= Gruppe III) lassen in den Kontingenztafeln eine Tendenz zu höheren Werten erkennen (nicht signifikant).

c. Beziehungen zwischen den Knochenparametern und den klinischen Werten.
Nur folgende Ergebnisse müssen hervorgehoben werden:
Die Erniedrigung des Serum-Phosphatspiegels und die Hyperkalziurie sind am geringsten ausgeprägt bei den männlichen Steinträgern, die älter als 4o Jahre sind. Unter diesen Fällen sind die Durchschnittswerte für die Spongiosa- und Osteoidvolumina sowie für den Osteoidanteil erhöht.

Drei Gruppen, die jeweils männliche Kalziumsteinträger unter 4o Jahren erfassen, unterscheiden sich von den übrigen durch niedrigere durchschnittliche Serum-Phosphatspiegel.

III. Vergleiche zwischen den Gruppen, Unterschiede zwischen Männern und Frauen

Hier soll versucht werden, Aussagen über die Gruppen zu machen, für die ein Vergleich mit Normalfällen nicht möglich war. Das gilt für alle weiblichen Steinträger, die älter als 4o Jahre waren, da die entsprechende Normalgruppe nur zwei Fälle aufweist. Die Ergebnisse können deshalb nur als zusätzliche Informationen dienen.

1. Vergleich zwischen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, Männer (77 Fälle), und den weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz (68 Fälle)
= Gruppe I + II + III (s. Seite 57)

Symb.	Stat. Sign.
V_s	O
V_o	O
P_{vo}	O
S_v	O
OB	O
OI	O
$N_{ok>3}$	O
$N_{ok<3}$	O

Symb.	Stat Sign
N_{oc}	O
P_{ll}	<>
P_{oci}	O
P_{ocn}	O
P_{och}	O
P_{ocm}	O
Q_ε	O

Tab. III.1.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, Männer, im Vergleich zu weiblichen Kalziumsteinträgern.

Zusammenfassung:
Bei den Männern sind die leeren Lakunen häufiger vermehrt als bei den Frauen.

2. Vergleich zwischen Steinträgern ohne myelogene Osteopathien (=Gruppe I; s. Seite 57), Männer (4o Fälle), und den Frauen der Gruppe I (13 Fälle) (s. Seite 57).

Symb.	Stat. Sign.
V_s	O
V_o	O
P_{vo}	O
S_v	⌓
OB	O
OI	O
$N_{ok>3}$	O
$N_{ok<3}$	O

Symb.	Stat. Sign.
N_{oc}	⌔
P_{LL}	O
P_{oci}	O
P_{ocn}	O
P_{och}	O
P_{ocm}	O
Q_E	O

Tab. III.2.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei allen männlichen Steinträgern der Gruppe I (s. Seite 57) und den Frauen dieser Gruppe.

Zusammenfassung:

Bei den Männern ohne Osteopathien ist die Oberflächendichte S_v häufiger erhöht, die Osteozytendichte N_{oc} häufiger erniedrigt als bei den Frauen der Gruppe I.

3. Vergleich zwischen Steinträgern mit möglichen myelogenen Osteopathien (= Gruppe II; s. Seite 57), Männer (18 Fälle), und den Frauen der Gruppe II (13 Fälle) (s. Seite 57).

Symb.	Stat. Sign
V_s	⇧
V_o	⇧
P_{vo}	0
S_v	⇧
OB	0
OI	0
$N_{ok>3}$	⇩
$N_{ok<3}$	⇩

Symb.	Stat. Sign.
N_{oc}	0
P_{LL}	⇩
P_{oci}	⇩
P_{ocn}	⇧
P_{och}	0
P_{ocm}	⇧
Q_E	⇩

Tab. III.3.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei Steinträgern der Gruppe II (s. Seite 57), Männer, im Vergleich zu den Frauen der Gruppe II.

Zusammenfassung: Die Männer der Gruppe II zeigen gegenüber den Frauen dieser Gruppe folgende Werte erhöht: Spongiosavolumen V_s, Osteoidvolumen V_o, Oberflächendichte S_v, normale Osteozyten P_{ocn} und mehrkernige P_{ocm}.
Erniedrigt sind: Osteoklasten mit mehr und weniger als drei Kernen ($N_{ok>3}$ bzw. $N_{ok<3}$), leere Lakunen P_{LL}, inaktive Osteozyten P_{oci} und der Endothelzellenquotient Q_E.

4. Vergleich zwischen Steinträgern mit gleichzeitiger Knochenkrankheit (= Gruppe III; s. Seite 57), Männer (38 Fälle), und den Frauen der Gruppe III (34 Fälle) (s. Seite 57).

Symb	Stat Sign.
V_s	O
V_o	O
P_{vo}	O
S_v	O
OB	O
OI	O
N_{ok}>3	O
N_{ok}<3	O

Symb	Stat. Sign.
N_{oc}	O
P_{LL}	⇧
P_{oci}	O
P_{ocn}	⇩
P_{och}	⇩
P_{ocm}	O
Q_E	O

Tab. III.4.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei Steinträgern der Gruppe III (s. Seite 57), Männer, und den Frauen der Gruppe III.

Zusammenfassung:
Bei den Männern mit Osteopathien sind im Vergleich zu den Frauen dieser Gruppe die leeren Lakunen P_{LL} häufiger vermehrt, die normalen und hyperaktiven Osteozyten (P_{ocn} bzw. P_{och}) häufiger vermindert.

ZUSAMMENFASSUNG:

Es wurden Frauen und Männer in folgenden Gruppen miteinander verglichen: Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz, sowie alle Steinträger ohne myelogene Osteopathien (= Gruppe I), mit möglichen myelogenen Osteopathien (= Gruppe II) und mit Osteopathien (= Gruppe III) (s. Seite 57).
Die deutlichsten Unterschiede zeigen sich in der Gruppe II (mögliche myelogene Osteopathien). Hier sind bei den Frauen die Werte für das Spongiosa- und Osteoidvolumen, die Oberflächendichte und die normalen sowie mehrkernigen Osteozyten im Vergleich zu den Männern vermindert, dagegen die Werte für Osteoklasten mit mehr und weniger als drei Kernen, für leere Lakunen, inaktive Osteozyten und die Endothelquotienten erhöht. Im Osteoblastenindex und in der Osteozytendichte unterscheiden sich die Frauen von den Männern nicht.
Dasselbe gilt für die übrigen Gruppen in Bezug auf folgende Werte: Spongiosa- und Osteoidvolumen, Osteoidanteil, Osteoblastenindex, Osteoklastenwerte, inaktive und mehrkernige Osteozyten sowie Endothelquotienten.
Oberflächendichte: niedriger bei den Frauen unter den Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz bzw. mit Osteopathien (= Gruppe III).
Die restlichen Gruppen lassen keine geschlechtsbezogenen Unterschiede erkennen.
Osteozytendichte: erhöht bei den Frauen unter den Steinträgern ohne myelogene Osteopathien (= Gruppe I).
Ansonsten zeigen sich keine Unterschiede.
Leere Lakunen: fraglich erniedrigt bei den Frauen unter den Kalziumsteinträgern sowie Steinträgern mit Osteopathien (= Gruppe III).
Normale Osteozyten: vermindert bei den Frauen unter den Steinträgern mit Osteopathien (= Gruppe III).
Hyperaktive Osteozyten: vermehrt bei den Frauen unter den Steinträgern mit Osteopathien (= Gruppe III).

IV. Vergleich der Gruppen I - III mit Sondergruppen

1. Vergleich zwischen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, Männer und Frauen (145 Fälle), und Kalziumsteinträgern mit Niereninsuffizienz, Männer und Frauen (13 Fälle) = Gruppe I + II + III (s.Seite 57).

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
V_s	⌓	29,3 ▲
V_o	⌓	2,0 ▲
P_{vo}	⌓	0
S_v	⌓	3,60 ▲
OB	0	0
OI	0	0
$N_{ok\rangle 3}$	0	0
$N_{ok\langle 3}$	0	0

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
N_{oc}	0	0
P_{LL}	0	0
P_{oci}	⌓	0
P_{ocn}	⌓	54,8 ▲
P_{och}	0	0
P_{ocm}	0	0
Q_E	⌓	3,4 ▲

Tab. IV.1.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei Kalziumsteinträgern mit Niereninsuffizienz (Männer und Frauen) im Vergleich zu Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz (Männer und Frauen)

Zusammenfassung:
Kalziumsteinträger mit Niereninsuffizienz zeigen in den Kontingenztafeln und im Mittel folgende Werte erhöht: Spongiosavolumen V_s, Osteoidvolumen V_o, Oberflächendichte S_v und die normalen Osteozyten P_{ocn} sowie den Endothelzellenquotient Q_E. Nur in den Kontingenztafeln zeigen sich der Osteoidanteil P_{vo} und die inaktiven Osteozyten P_{oci} vermehrt.

Von den registrierten klinischen Werten weichen bei den niereninsuffizienten Steinträgern folgende von der Norm ab:
BKS: bei 9o % der Fälle ist die Blutsenkung beschleunigt.
Kreatinin: Mittelwert 4.1 mg %
Urin - Kalzium: Hyperkalziurie in 2 von 4 Fällen.

2. Vergleich zwischen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, mit Hyperparathyreoidismus, Männer und Frauen (22 Fälle), und Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, ohne Hyperparathyreoidismus, Männer und Frauen (145 Fälle)
= Gruppe I + II + III (s. Seite 57).

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
V_s	⌓	0
V_o	⌓	0
P_{vo}	0	0
S_v	⌓	3,09 ▲
OB	0	2,51 ▲
OI	⌓	0,23 ▲
$N_{ok>3}$	⌓	4,9 ▲
$N_{ok<3}$	⌓	4,1 ▲

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
N_{oc}	0	0
P_{LL}	0	0
P_{oci}	⌓	0
P_{ocn}	⌓	50,1 ▲
P_{och}	0	0
P_{ocm}	⌓	0
Q_E	⌓	0

Tab. IV.2.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei allen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, mit Hyperparathyreoidismus (Männer und Frauen), verglichen mit Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz und ohne Hyperparathyreoidismus (Männer und Frauen).

Zusammenfassung:
Kalziumsteinträger mit Hyperparathyreoidismus zeigen folgende Werte in den Kontingenztafeln und im Mittel erhöht: Oberflächendichte S_v, sämtliche Osteoklastenwerte, und die normalen Osteozyten P_{ocn}.
Nur in den Kontingenztafeln sind erhöht das Spongiosavolumen V_s, das Osteoidvolumen V_o, die Osteozytendichte N_{oc}, die inaktiven Osteozyten P_{oci} und die mehrkernigen P_{ocm}. Nur im Mittel ist der Osteoblastenindex OB erhöht.

Von den registrierten klinischen Werten weichen bei den Kalziumsteinträgern mit Hyperparathyreoidismus folgende von der Norm ab:
BKS: bei 61.5 % der Steinträger ist die Blutsenkung beschleunigt.
Serum-Kalzium: Mittelwert im oberen Normbereich (5.o mg %)
Serum-Phosphat: Mittelwert im unteren Normbereich (1.6 mval/l).
Urin-Kalzium: Hyperkalziurie in 5o % der Fälle.
Urin-Phosphat: erhöht in 2 von 5 Fällen.

3. Vergleich zwischen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, mit Pyelonephritis, Männer und Frauen (25 Fälle) und Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz und ohne Pyelonephritis, Männer und Frauen (12o Fälle) = Gruppe I + II + III (s. Seite 57).

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
V_s	⌓	0
V_o	0	0
P_{vo}	0	0
S_v	⌓	0
OB	⌔	0
OI	0	0
$N_{ok>3}$	0	0
$N_{ok<3}$	0	0

Symb.	Stat. Sign.	$\bar{x}$
N_{oc}	0	0
P_{LL}	▲	38,7 ▲
P_{oci}	0	0
P_{ocn}	0	0
P_{och}	0	0
P_{ocm}	0	0
Q_E	0	0

Tab. IV.3.: Übersicht über das Verhalten der ossären Werte bei Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, mit Pyelonephritis (Männer und Frauen), verglichen mit Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz und ohne Pyelonephritis (Männer und Frauen).

Zusammenfassung:
Kalziumsteinträger mit Pyelonephritis (ohne Niereninsuffizienz) zeigen gegenüber solchen ohne Pyelonephritis in den Kontingenztafeln und im Mittel die leeren Lakunen P_{LL} vermehrt.
Nur in den Kontingenztafeln ist das Spongiosavolumen V_s und die Oberflächendichte S_v erhöht, der Osteoblastenindex OB vermindert.

Von den registrierten klinischen Werten weichen bei den Kalziumsteinträgern mit Pyelonephritis von der Norm ab:
BKS: bei 72 % der Steinträger mit Pyelonephritis ist die Blutsenkung beschleunigt.
Serum - Harnsäure: Mittelwert im unteren Normbereich (4.6 mg %).

4. Vergleich zwischen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, Männer und Frauen (145 Fälle), und Harnsäuresteinträgern (18 Fälle)

Die ossären Parameter zeigen keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen.
Von den registrierten klinischen Werten weichen folgende von der Norm ab bei den Harnsäuresteinträgern:
BKS: bei 56.2 % der Steinträger ist die Blutsenkung beschleunigt.
Serum-Phosphat: Mittelwert an der unteren Normgrenze (1.4 mval/l)
Kalzium-Phosphat-Produkt: Mittelwert im unteren Normbereich ($6.8\ mval^2/l^2$).
Serum-Harnsäure: Mittelwert 8.2 mg %.

Zusammenfassung der Vergleiche zwischen "idiopathischen" Kalziumsteinträgern und Sondergruppen

Folgende Gruppen wurden mit "idiopathischen" Kalziumsteinträgern verglichen: Kalziumsteinträger mit Niereninsuffizienz, mit Hyperparathyreoidismus und solche mit Pyelonephritis, sowie Harnsäuresteinträger.

a. Osteologische Werte

Die beiden zuerst genannten Gruppen unterscheiden sich von "idiopathischen" Steinträgern lediglich durch die bereits bekannten Normalabweichungen.

Die Pyelonephritisgruppe unterscheidet sich von "idiopathischen" Steinträgern durch durchschnittlich höhere Spongiosavolumina, höhere Oberflächendichte und verminderten Osteoblastenindex. All diese Veränderungen zeigen sich nur in den Kontingenztafeln und sind nicht signifikant.

Keine Unterschiede lassen die ossären Parameter zwischen Harnsäure- und Kalziumsteinträgern erkennen.

b. Klinische Werte

Die durchschnittlichen Abweichungen der klinischen Werte lassen sich auf das jeweilige Krankheitsbild zurückführen, ohne erkennbare Beziehung zum Steinleiden.

Zusammenfassung der Abschnitte Vergleiche mit der Normalgruppe, geschlechtsabhängige Unterschiede und der Vergleiche zwischen "idiopathischen" Kalziumsteinträgern und Sondergruppen.

Für die Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz ergeben sich somit einige alters- und geschlechtsabhängige Besonderheiten.
So weisen Steinträger über 4o Jahre im Vergleich zu Normalpersonen deutliche Veränderungen der Volumenparameter auf, d.h. ein erhöhtes Spongiosa- und Osteoidvolumen sowie einen vermehrten Osteoidanteil.
Auffallend sind weiterhin die verminderte Oberflächendichte und der erniedrigte Osteoblastenindex neben erhöhten Osteoklastenwerten.
Im Gegensatz dazu erweisen sich bei Kalziumsteinträgern unter 4o Jahren die Volumenparameter sowie der Osteoblasten- und -klastenindex als normal, die Oberflächendichte erniedrigt.

Die Verschiebungen der Osteozytenanteile sind in beiden Altersklassen zwar graduell verschieden, doch in der Tendenz gleich: eine Vermehrung des Anteils der leeren Lakunen bei verminderten normalen sowie gering vermehrten hyperaktiven und mehrkernigen Osteozyten.
Unter den klinischen Parametern findet sich bei den älteren Kalziumsteinträgern ein im Vergleich zu anderen Gruppen höheres Serum-Phosphat und ein geringerer Anteil an Patienten mit Hyperkalziurie.
Demgegenüber liegt der mittlere Serum-Phosphatspiegel bei Männern unter 4o Jahren an der unteren Normgrenze oder noch darunter.

Die weiblichen Kalziumsteinträger unter 4o Jahren zeigen ein Wertmuster wie die entsprechende Männergruppe, nur ist bei den jungen Frauen der Osteoblastenindex vermindert und der Anteil der inaktiven Osteozyten erhöht.

Für alle weiblichen Steinträger finden sich folgende Abweichungen gegenüber entsprechenden männlichen: Verminderung der Oberflächendichte und der leeren Lakunen. Unverändert sind im wesentlichen Spongiosa- und Osteoidvolumen, Osteoidanteil, Osteoblastenindex, Osteoklastenwerte, inaktive, hyperaktive und mehrkernige Osteozyten sowie der Endothelzellenquotient.

Zwischen Kalziumsteinträgern mit Hyperparathyreoidismus, mit Pyelonephritis bzw. mit Niereninsuffizienz und Steinträgern ohne derartige Erkrankungen bestehen bezüglich der ossären Struktur Unterschiede, wie sie in der Literatur beschrieben sind.

Zwischen Harnsäure- und Kalziumsteinträgern zeigen sich keine wesentlichen Unterschiede.

In der folgenden Diskussion sind als erstes diese Ergebnisse einer Kritik zu unterziehen; sodann wird ihr Beitrag zur Pathogenese der Urolithiasis zu besprechen sein.

E. DISKUSSION

I. Kritik der Ergebnisse

1. Normalwerte

Daß die Mittelwerte der Volumenparameter gegenüber den Literaturangaben höher liegen, kann auf folgende Ursachen zurückgeführt werden:

a. die zitierten Untersuchungen wurden mit anderen Meßokularen ausgeführt.
b. von verschiedenen Untersuchern werden die Treffer auf der Trabekelgrenzfläche unterschiedlich beurteilt.

Im Gegensatz zu den Volumenwerten stimmt die Oberflächendichte gut mit den angegebenen Normalwerten überein; sie zeigt auch die geringste Fehlerbreite (Eisler, P., et al.; 1977).

Auch der Osteoblastenindex fällt in den Bereich der aus der Literatur bekannten Ergebnisse.
Der Osteoklastenindex dagegen ist deutlich gegenüber den zitierten Werten vermindert. Die Ursache ist, daß die Anzahl der Klasten hier nicht durch die Oberflächendichte, sondern durch den Trabekelumfang geteilt wurde. Die mathematische Herleitung läßt folgenden Zusammenhang erkennen:

$$1.\ OI_1 = \frac{N_{ok}}{S_v} \qquad 2.\ OI_2 = \frac{N_{ok}}{U} \qquad 3.\ S_v = \frac{U}{F_{ges.}}$$

$$OI_1 = OI_2 \cdot F_{ges}$$

Der Vorteil des hier angewandten Verfahrens liegt darin, daß in der Gleichung nur eine Variable erscheint: Die Osteoklasten N_{ok}. (s. Seite 51).

Die hier gefundenen Werte könnten mit der insgesamt vermessenen

Fläche (im Durchschnitt 12.5 mm^2) multipliziert werden, um zu vergleichbaren Ergebnissen zu kommen. Diese neuen Größen liegen im unteren Bereich der von Schenk gefundenen Indizes (Schenk, R.K., et al.; 1969).
Die Einteilung der Osteozyten wurde noch weiter spezifiziert, so daß sie nicht ohne weiteres mit der von Baud (Baud, C.A.; Auil, E.; 1971) gegebenen verglichen werden kann. Folgende Besonderheiten ergeben sich:

a. die leeren Lakunen zeigen sich in den hier beschriebenen Fällen deutlich vermehrt; wir führen sie vor allem auf Präparationsartefakte zurück (s.u.)
b. die inaktiven und normalen Osteozyten entsprechen, auch ihrem gemeinsamen Anteil nach, in etwa den kleinen Osteozyten von Baud und Auil (Baud, C.A.; Auil, E.; 1971).

Zu den normalen Zellen wäre noch ein Teil der großen Osteozyten dieser Autoren zu zählen, da von uns nur eindeutig vergrößerte Zellen zu den hyperaktiven Osteozyten gerechnet wurden. Deren Zahl erscheint damit vermindert gegenüber den genannten Autoren. Da die erwähnten Abweichungen sich innerhalb dieser Untersuchung gleichmäßig auswirken, werden die Ergebnisse von Vergleichen nicht beeinträchtigt. Die genauere Analyse der hier ausgewerteten Normalgruppen bestätigt größtenteils die von anderen Autoren gefundenen Altersveränderungen.
So zeigen sich das Spongiosa- und Osteoidvolumen sowie der Oestoidanteil deutlich im Alter vermindert, während sich die Oberflächendichte bei den älteren Männern durch einen größeren Wertebereich ausdrückt; letzteres zeigt sich auch bei Merz (Merz, W.A.; Schenk, R.K.; 197ob), doch findet er zusätzlich eine Abnahme der Oberflächendichte mit wachsendem Alter.

Die Verminderung des Osteoblastenindex steht mit der zitierten Untersuchung im Einklang, die hier gefundene Abnahme des Klastenindex, beruhend auf einer Verminderung der Osteoklasten mit mehr als drei Kernen, nicht.

Die Zunahme der leeren Lakunen mit dem Alter bestätigt diese Untersuchung. Gleichzeitig zeigt sich eine geringe Abnahme der normalen und eine Zunahme der mehrkernigen Osteozyten, verbunden mit einer Abnahme des Endothelzellenquotienten.
Die klinische Bedeutung der leeren Lakunen kann durch die auch im Rahmen dieser Untersuchung erwiesene Zunahme im Alter nicht als geklärt gelten. Die altersabhängige gleichzeitige Zunahme der Sprödigkeit der Knochensubstanz macht einen höheren Artefaktanteil wahrscheinlich.

2. Steinträger

Betrachtet man die Ergebnisse bei Kalziumsteinträgern im Rahmen der beiden Altersklassen, so fällt allgemein auf, daß die jüngeren Patienten geringe Unterschiede der gemessenen Parameter zeigen, mehr dagegen in den Osteozytenwerten. Die älteren Patienten weisen Veränderungen hauptsächlich in den restlichen Daten auf.

2.1. Kalziumsteinträger, jünger als 4o Jahre, ohne Niereninsuffizienz

Von diesen 49 Patienten sind 22 in Gruppe III einzuordnen. 8 von ihnen leiden an Osteoporose, je 7 an Osteomalazie bzw. Poromalazie.
Wie jedoch die, gemessen an den Normalpersonen, unveränderten Volumenparameter und der Osteoblastenindex in diesem Kollektiv erkennen lassen, heben sich die Effekte der Osteomalazie und Osteoporose auf.
Die gering erniedrigte Oberflächendichte ist nur zum Teil durch die Osteomalazie, zum andern durch die Osteoporose bedingt. Allerdings darf hierbei nicht übersehen werden, daß die jungen Steinträger ohne Osteopathien (= Gruppe I; s. Seite 57 ff.) diesen Parameter auch als erniedrigt erkennen lassen. Somit ist also die Oberflächendichte, über denEinfluß von Osteopathien hinaus, vermindert.
Zudem zeigt sich, daß der Osteoblastenindex ebenfalls nicht verändert ist in den Kollektiven, die nur oder überwiegend junge Männer aufweisen (s. Seite 77,79ff.). Eine Erniedrigung findet sich nur bei jungen Frauen (s. Seite 81 ff.).

Von den Osteozyten zeigen sich die inaktiven Zellen in den Kollektiven vermehrt, in denen junge Frauen vorkommen; die jungen Steinträger lassen unveränderte Werte gegenüber den Normalpersonen erkennen.
Die mehrkernigen Formen sind als einziges Merkmal bei den

jungen Männern mit Osteopathien (= Gruppe III; s. Seite 57) nicht vermehrt.
Weiterhin vermehrt ist der Anteil der leeren Lakunen sowie der hyperaktiven und mehrkernigen Osteozyten bei verminderten normalen Osteozyten.
Die Erhöhung des Anteils hyperaktiver Zellformen ist jedoch nur sehr diskret ausgeprägt.

2.2. Kalziumsteinträger, älter als 4o Jahre, ohne Niereninsuffizienz

Wie bereits erwähnt, weisen Männer über 4o Jahre deutliche Veränderungen in den gemessenen Größen auf.
So finden sich in dieser Gruppe alle Volumenparameter erhöht, was sich im Osteoid- mehr als im Spongiosavolumen ausdrückt, so daß der Osteoidanteil auch vergrößert ist.
Die signifikante Vermehrung des Osteoids bei allen nierengesunden Männern über 4o Jahre kann nur zum Teil auf Osteopathien beruhen, da sich unter den 5o Männern nur drei mit Osteomalazie, fünf mit Poromalazie und fünf mit Hämoblastosen finden lassen. Der Teil dieser Patienten, der frei ist von Osteopathien (= Gruppe I; s.Seite 57), zeigt diesen Parameter zudem auch erhöht.
Dies letztere ist ebenfalls für das Spongiosavolumen zutreffend, das sich in der Gesamtgruppe der älteren Männer trotz neun Fällen mit Osteoporose, fünf mit Hämoblasten, sechs mit Polycythaemia vera und einem Patienten mit Plasmozytom als vermehrt erweist. Osteopathien, die eine Vermehrung dieses Meßwertes zur Folge haben, finden sich neben den Osteomalazie-Fällen nicht.

Daraus ergibt sich, daß zwar die Signifikanz bezüglich des Osteoids in ihrer Bedeutung eingeschränkt wird, letzten Endes jedoch eine Erhöhung der Volumenparameter zu registrieren ist.

Die Oberflächendichte und der Osteoblastenindex sind im Kollektiv "alle älteren nierengesunden Männer mit Kalziumsteinen" weniger erniedrigt als bei dem Teil dieser Gruppe, der in Gruppe I (= ohne Osteopathien; s. Seite 57) einzuordnen ist.

Für das Verhalten des ersten Parameters kommen die Osteomalazie-Patienten und vermutlich auch die Männer mit Osteoporose (7 Fälle), sowie Hämoblastosen-, Polycythaemia vera- und Plasmozytom-Fälle in Betracht als Ursache der geringeren Verminderung in der Gruppe "alle älteren Männer".
Für das graduell verschiedene Verhalten des Osteoblastenindex zeichnen die Osteomalaziefälle sowie die Hämoblastosen (trotz der Osteoporosefälle) verantwortlich. Die Osteoklastenwerte finden sich bei den älteren Männern der Gruppe I alle erhöht; ein Grund für dieses Verhalten läßt sich aus den vorkommenden Krankheiten heraus nicht angeben; bemerkenswerterweise zeigen auch die Frauen der Gruppe I sowie alle Männer dieses Kollektivs als einzige sämtliche Osteoklastenwerte erhöht, was auf das Überwiegen älterer Steinträger in dieser Gruppe zurückzuführen ist.
Von den Osteozyten lassen nur die leeren Lakunen und die normalen Osteozyten deutliche Unterschiede zum Normalkollektiv erkennen. Die Lakunen finden sich jedoch nur bei allen Männern über 4o Jahre vermehrt und nicht bei dem Teil, der zu Gruppe I gehört. Jenes, obwohl signifikant, geht vermutlich zu Lasten der Krankheiten in Gruppe III.
Der Anteil der normalen Osteozyten ist bei den älteren Steinträgern vermindert.

2.3. Kalziumsteinträger, ohne Niereninsuffizienz
Die Gruppe aller männlichen Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz zeigt folgende Veränderungen: Das Osteoidvolumen, bei den älteren Männern deutlich erhöht, ist auch in der Gesamtgruppe vergrößert. Die Oberflächendichte und der Osteoblastenindex sind entsprechend den bereits diskutierten Unterschieden vermindert. Der Einfluß der Osteoklastenwerte zeigt sich nur noch in einem gering erhöhten Osteoklastenindex und vermehrten Osteoklasten mit weniger als drei Kernen.
Die Osteozytenwerte verhalten sich wie bei den jungen Männern

beschrieben außer den hyperaktiven Zellen, die hier plötzlich vermehrt sind. Diese Tatsache spricht dafür, daß sie bei den jüngeren und älteren Männern so wenig erhöht sind, daß dies in den Kontingenztafeln der einzelnen Gruppen nicht in Erscheinung tritt, sich in der Summation jedoch offenbart.
Der Vergleich der Werte aller männlichen und weiblichen Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz mit der eben beschriebenen Gruppe läßt eine Addition der Werte für das Osteoidvolumen, die Oberflächendichte, den Osteoblastenindex, die Osteoklasten mit weniger als drei Kernen, die leeren Lakunen, normalen und mehrkernigen Osteozyten erkennen.
Bei den inaktiven Osteozyten heben die hinzukommenden Frauen die Vermehrung im Männerkollektiv wieder auf. Aus folgenden Gründen ist dieser Effekt vermutlich auf Frauen über 4o Jahre zurückzuführen:
a. die jüngeren Patientinnen zeigen diese Zellen vermehrt.
b. der Anteil der älteren Frauen ist in der Gruppe D.II.2 (s. Seite 73) mehr als doppelt so hoch als der der jüngeren.

Auch die Erhöhung der hyperaktiven Osteozyten wird durch die Frauen aufgehoben, wobei sich jedoch in diesem Fall nicht entscheiden läßt ob durch die älteren oder jüngeren Frauen.

2.4. Kalziumsteinträger mit Hyperparathyreoidismus
Die Differenzen, die sich zu den Nierensteinträgern ohne Hyperparathyreoidismus zeigen, entsprechen größtenteils den üblichen Veränderungen bei diesem Leiden.
Bedeutsam ist, daß sich die Oberflächendichte bei den Hyperparathyreoidismusfällen gering erhöht zeigt. Daraus ergibt sich, daß die Steinträger ohne Nebenschilddrüsenüberfunktion gegenüber dem Referenzkollektiv ausgeprägtere Veränderungen der Oberflächendichte aufweisen als nebenschilddrüsenkranke Steinträger.

Bemerkenswert ist auch, daß die Parathormonüberproduktion keine weitere Vermehrung der leeren Lakunen bewirkt, den Anteil der mehrkernigen Osteozyten jedoch noch weiter steigert. Wie der

Vergleich mit den Kontingenztafeln auf Seite 73 erkennen läßt, zeigen sich die inaktiven Osteozyten auch gegenüber dem Referenzkollektiv vermehrt. Eine diesbezügliche Aussage über die normalen Zellen läßt sich nicht treffen, da die Unterschiede gegenläufig sind.
Der erhöhte Quotient der Endothelzellen ist auf die Vermehrung des Osteoids zurückzuführen, das also nicht nur sein Volumen, sondern auch den Oberflächenanteil erhöht zeigt (im Vergleich zur verkalkten Oberfläche). Wie die osteologischen Werte, so stehen auch die klinischen Parameter mit den üblichen Befunden in Einklang: ein erhöhtes Serum-Kalzium verbunden mit Hypophosphatämie, sowie die in 5o % der Fälle gefundene Hyperkalziurie und das gegenüber idiopathischen Steinträgern ungewöhnlich hohe Vorkommen von rezidivierender Urolithiasis.

2.5. Kalziumsteinträger, ohne Niereninsuffizienz, mit Pyelonephritis

Diese Gruppe weist überraschenderweise ein höheres Spongiosavolumen und einen stärker verminderten Osteoblastenindex auf als Steinträger ohne Infektion. Der Wert für die Oberflächendichte ist jedoch nicht so stark erniedrigt. Eine Erklärung für dieses Verhalten läßt sich, besonders für die gegenüber idiopathischen Steinträgern vermehrten leeren Lakunen und die verminderten Harnsäurewerte, nicht finden.
Außer bei den Lakunen sind die Unterschiede jedoch sehr diskret, so daß man sie als durch die geringe Zahl von Patienten mit Pyelonephritis verursacht annehmen kann.

2.6. Kalziumsteinträger mit Niereninsuffizienz

Wie die mittlere Dauer der Niereninsuffizienz im Vergleich zum Wertebereich erwarten läßt, zeigen diese Patienten gegenüber den Steinträgern ohne Niereninsuffizienz die Veränderungen, wie sie das Frühstadium dieser Krankheit aufweist. Zieht man den Vergleich weiter über diese beiden Gruppen hinaus zum Referenzkollektiv, so sind bei den nierenkranken Stein-

patienten auch die Osteoklasten mit weniger als drei Kernen, die inaktiven, hyperaktiven und mehrkernigen Osteozyten erhöht.
Der gegenüber den Steinträgern ohne Niereninsuffizienz erhöhte Endothelzellenquotient läßt auf eine Vergrößerung des Anteils unverkalkter Oberfläche schließen.

2.7. Gesamtübersicht über die Steinträger

Wie die Gesamtübersichten über die Steinträger sowie die Vergleiche zwischen Männern und Frauen erkennen lassen, treten in diesen Gruppen überwiegend die Veränderungen der Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz auf, während die restlichen Kollektive, infolge ihrer geringen Patientenzahl, zurücktreten.

Probleme schaffen nur die Osteoklastenwerte und die hyperaktiven Osteozyten.
So finden sich die Osteoklasten mit weniger als drei Kernen in allen oben angeführten Gruppen vermehrt außer bei den Männern der Gruppe II (s. Seite 91). Dieses Kollektiv wiederum enthält den geringsten Anteil an niereninsuffizienten Steinträgern gegenüber den Gruppen I und III. Die Folgerung, die sich daraus ergibt, ist die, daß die zuvor beschriebene Erhöhung der Osteoklastenwerte bei den Männern über 4o Jahren nicht ausgeprägt genug ist, um sich ohne die Unterstützung niereninsuffizienter Patienten durchzusetzen (obwohl in Gruppe I, II und III die älteren Patienten überwiegen). In diesem Sinne sind auch die Osteoklastenwerte in den Vergleichen der Kapitel D.III.2. - 4. zu bewerten.
Die hyperaktiven Osteozyten zeigen sich bei den Männern mit Osteopathien (= Gruppe III) unverändert gegenüber dem Normkollektiv.
Dieses abweichende Verhalten der Männer ist darauf zurückzuführen, daß in dieser Gruppe III 17 Patienten mit Osteoporose die Effekte von 1o Osteomalaziefällen mindern.

II. Schlußfolgerungen

1. Ätiologie der Urolithiasis

Wie die Zusammensetzung des gesamten Krankenguts zeigt, sind einige Leiden zu finden, die häufiger mit einer erhöhten Frequenz an Nierensteinen einhergehen.
In diesem Zusammenhang sind einmal die Fälle mit iuveniler Osteoporose zu nennen (7 Patienten) (Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974), sowie die Steinträger mit Cortisonosteoporose (4 Fälle) (Kollwitz, A.; 1964).
Von Bedeutung sind weiterhin die Patienten mit Pyelonephritis (25 Fälle) (Frohmüller, H.; Bruda, P., et al.; 1964; Fleisch, H.; Robertson, W.G.; 1971), die jedoch alle Kalziumsteine formten; eine Bestätigung der im Literaturkapitel zitierten Untersuchung (LeGeros, R.Z.; Morales, P.; 1977). Allerdings könnten in diesen Fällen auch Infektionen mit nicht-urease-spaltenden Keimen vorliegen.
Bemerkenswerterweise finden sich in Gruppe II nur ein geringer Anteil an Harnsäuresteinträgern (3 von 31 Fällen). Die Ursache hierfür ist in den therapeutischen Maßnahmen zu suchen.

Es zeigt sich jedoch,daß der größte Teil des Patientenguts keine Krankheit als erkennbare Ursache der Urolithiasis aufweist.

Der einzige, häufiger auftretende Anhaltspunkt ist die in den "Ergebnissen" beschriebene Hyperkalziurie. Der überwiegende Teil der Urolithiasisfälle kann somit als idiopathisch betrachtet werden.

2. Pathogenese

Überträgt man die in Teil B.III.2. zitierten Untersuchungen auf größere Zeiträume, so ergeben sich die auf Seite 24 ff. beobachteten Verschiebungen bei Urolithiasis: ein erhöhter Parathormon- und $1.25(OH)_2D_3$-Spiegel sowie ein vermindertes Serum-Phosphat.
Die Auswirkungen dieses Zustandes auf die ossäre Struktur gleichen denen, wie sie Kalziumsteinträger über 4o Jahre zeigen: ein vermehrtes Osteoidvolumen bei erhöhtem Osteoidanteil, das die Erhöhung des Spongiosavolumens erklärt und auf eine Abnahme des mineralisierten Anteils hinweist. Letzteres in Zusammenhang mit den gesteigerten Osteoklastenwerten sowie dem verminderten Osteoblastenindex läßt die bereits zitierten Wirkungen des erniedrigten Serum-Phosphat-Spiegels hervortreten: eine Modulation der Parathormonwirkung im Sinne einer Favorisierung der Resorption sowie eine Herabsetzung der Mineralisationsrate.
Einen scheinbaren Widerspruch zeigen die Verschiebungen der Osteozytenanteile; denn die Vermehrung der hyperaktiven Osteozyten und Erhöhung der Osteoklastenwerte geht zwar mit einer Verminderung der normalen Formen, nicht jedoch mit einer Vermehrung der leeren Lakunen einher, wie es bei einer Erhöhung des Parathormonspiegels zu erwarten wäre.
Die Bestimmung der leeren Lakunen ist jedoch mit großen Unsicherheiten behaftet, worauf bereits mit der Frage nach Artefakten hingewiesen wurde.
Es ist somit gerechtfertigt, vor allem die genannten Parameter zu Rate zu ziehen, und ein mögliches abweichendes Verhalten der leeren Lakunen zwar zu registrieren, jedoch nicht als Widerspruch zu werten.
Wie bereits in der Beschreibung der Literatur aufgezeigt, sind die Erhöhungen des Parathormonspiegels sehr diskret. Die Hypothese, die sich daraus ergibt, ist die, daß diese geringe Aktivitätssteigerung schon lange Zeit bestehen mußte, um in

dieser geringen Konzentrationssteigerung Verschiebungen der Osteoklasten- und Volumenparameter zu bewirken.
Die jüngeren Steinträger zeigen in diesen Werten keine Abweichung von der Normalgruppe. Bemerkenswert ist hierbei der normale Osteoblastenindex im Gegensatz zu den jüngeren Frauen.

Es müssen also neben dem möglichen Zeitfaktor noch andere Parameter hinzutreten.
Wie sich zeigt, ist bei den jungen Männern die Oberflächendichte vermindert. Bei unverändertem Osteoblastenindex folgt daraus, daß die aktive Formationsfläche vermindert sein muß.

All diese Punkte sind vereinbar mit der Feststellung eines erniedrigten Serum-Thyroxin-Spiegels, der auch nur bei männlichen Kalziumsteinträgern von 2o - 4o Jahren gefunden wurde (Schwille, P.O.; Scholz, A.; 1975); dabei ist sowohl eine Herabsetzung der Knochenformation wie der Resorption zu erwarten, wobei die Resorption mehr betroffen ist (Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974).
Unter der Annahme, daß sich bei den Männern über 4o Jahre der Thyroxin-Spiegel normal verhält (wie auch die zitierte Untersuchung von Schwille zeigt), würde damit ein Hemmfaktor wegfallen, so daß sich der verminderte Phosphatspiegel ungehindert auswirken könnte.
Probleme bereitet in diesem Zusammenhang das Verhalten der Osteozyten, die bei den jungen Männern trotz des niedrigen Thyroxinspiegels stimuliert sind.
Im Unterschied zum Hypothyreoidismus müßte jedoch bei den bereits beschriebenen Hypothesen über den Pathomechanismus der Urolithiasis ein Kalziumverlust eintreten (erhöhter Parathormon-, $1.25(OH)_2D_3$-Spiegel; s. Seite 24 ff.). In diesem Modell wäre eine stimulierte osteozytäre Osteolyse im Dienste der mineral homeostasis denkbar (außerdem ist bei den jüngeren Steinträgern das Thyroxin nicht so stark gesenkt, als daß es zu hypothyreoten Erscheinungen käme, wie die unveränderten Volumenparameter erkennen lassen).

Neben diesem stimulierenden Effekt besitzt jedoch die Hypophosphatämie auch eine mineralisationshemmende Wirkung; (Rasmussen, H.; Bordier, Ph.; 1974). Die Folge wäre ein Liegenbleiben von Osteoid mit einer konsekutiven Veränderung der Volumen- und Oberflächenparameter, die aufgrund der geringen Ausprägung nur an der Maßzahl sichtbar wird, die die kleinste Fehlerbreite zeigt: die Oberflächendichte; sie findet sich auch durchwegs vermindert.
Das Verhalten des Knochens bei Frauen läßt sich nicht eindeutig bestimmen, da ein Vergleich der Altersgruppen nur aufgrund von Analogieschlüssen möglich ist.
Was sich feststellen läßt, ist das unterschiedliche Verhalten der Osteoklastenwerte, das dem der Männer entspricht. Eine Erklärung hierfür wäre bei jungen Frauen der höhere Östrogenspiegel und ein damit verbundener resorptionshemmender Effekt (Lindquist, B., et al.; 196o).
Die Oberflächendichte zeigt sich durchwegs gering vermindert.
Die Auswertung der klinischen Werte zeigt bezüglich der untersuchten Parameter dieselben Ergebnisse wie die im Literaturteil erläuterten Untersuchungen. Die Erhöhung der Serum-Harnsäure bei Kalziumsteinträgern (Baumann, J.M., et al.; 1975) kann jedoch nicht bestätigt werden.
So wie dieser Wert liegen auch alle anderen Parameter, die im Teil C.I.1. aufgeführt sind, im Normbereich und wurden deshalb im Teil "Ergebnisse" nicht erwähnt (Ausnahme: Kreatinin bei Niereninsuffizienz).
Es zeigt sich, daß die Veränderungen am spongiösen Knochen bei "idiopathischer" Nephrolithiasis, ebenso wie die biochemischen Parameter, an den Grenzen des Normalverhaltens liegen und nicht als eindeutige pathologische Befunde zu klassifizieren sind, vielmehr als Ausdruck eines anderen Gleichgewichtszustandes im Mineralhaushalt angesehen werden müssen, der seinen Ausdruck findet in der Feinstruktur des spongiösen Knochens.

Diese Untersuchung läßt somit erkennen, daß das Krankheitsbild "idiopathische" Urolithiasis über die beschriebenen veränderten hormonellen und ionalen Parameter das ossäre System in entsprechender Weise mit einbezieht und alteriert.

ZUSAMMENFASSUNG

Die lichtmikroskopische, morphometrische und semiquantitative Auswertung von Beckenkammbiopsien (Myelotomien) bei "idiopathischer" Nephrolithiasis zeigt geringgradige, doch regelmäßige Veränderungen: verminderte Oberflächendichte, gering erhöhter Osteoklastenindex bei Vermehrung sowohl der unreifen als auch der mehrkernigen Formen und vermehrte hyperaktive Osteozyten.

Diese Veränderungen entsprechen den wenigen biochemischen Ergebnissen bei dieser Krankheit, die auf eine ursächliche Rolle des Nebenschilddrüsenhormons hindeuten. Ob es sich dabei primär um eine chronische, latente Dysfunktion der Epithelkörperchen oder um eine abnorme Ansprechbarkeit des Erfolgsorganes Knochen handelt, kann auch durch unsere Untersuchungen nicht entschieden werden.

Außerdem konnten folgende alters- bzw. geschlechtsspezifische Besonderheiten bei Nierensteinträgern festgestellt werden:

In der Gruppe der über 4o-jährigen (nur Männer auswertbar) finden sich, über den Ausdruck vermehrter Parathormonwirkung hinaus, eine Abnahme des mineralisierten Spongiosaanteils, gesteigerte Osteoklastenwerte sowie ein verminderter Osteoblastenindex; zur Erklärung kann an Hypophosphatämie gedacht werden, entsprechend den Angaben in der Literatur.

In der Gruppe der unter 4o-jährigen finden sich dagegen bei den Männern unveränderte Volumenparameter und Osteoklastenwerte bei verminderter aktiver Formationsfläche, vermehrten hyperaktiven und verminderten normalen Osteozyten; bei den Frauen ein gering erniedrigter Osteoblastenindex sowie eine gering verminderte Oberflächendichte bei diskret vermehrten inaktiven und hyperaktiven sowie verminderten normalen Osteozyten.

Diese Verhältnisse stehen im Einklang mit Ergebnissen anderer Autoren, die auf erniedrigte Serumthyroxinspiegel bei jüngeren,

männlichen Kalziumsteinträgern hinweisen.
Das morphologisch im wesentlichen gleichwertige Verhalten der weiblichen Gruppe - hier fanden die Autoren normale Thyroxinspiegel - könnte unter Umständen auf gegenüber Männern höhere Spiegel an Östrogenen zurückzuführen sein.

Insgesamt würden diese Beziehungen die Auffassung stützen, das lokale Geschehen "idiopathische" Nephrolithiasis in den Wirkungskreis des Parathormons und damit auch, über die in der Literatur beschriebenen Verknüpfungspunkte, in den des Vitamin D zu stellen (folgerichtig dazu stellten einige Autoren einen erhöhten Serumspiegel von $1.25(OH)_2D_3$ bei Steinträgern fest).
Die Einordnung der Eigenschaften junger Steinträger in diesen Rahmen steht noch aus.
Zu Vergleichszwecken wurden die morphometrischen Untersuchungen auch auf Patienten mit Nephrolithiasis und Niereninsuffizienz, bzw. mit Hyperparathyreoidismus ausgedehnt. Die Ergebnisse entsprechen der Erwartung; sie lassen die beiden Gruppen eindeutig von den Fällen mit isoliertem Nierensteinbefall trennen.
Die Untersuchung einer geringen Anzahl von Harnsäuresteinträgern hat keine verwertbaren Unterschiede gegenüber den Kalziumsteinträgern erbracht.
Die morphometrische Auswertung von Knochenbiopsien bei Steinträgern erbringt somit zwar keinen selbständigen Beitrag zur Frage nach einer allgemeinen Störung des Mineral- und Knochenstoffwechsels als möglicher Ursache von "idiopathischer" Nephrolithiasis; sie ist jedoch geeignet, eine solche Annahme zu stützen.
Es erscheint demnach angezeigt, die Hypothese einer metabolischen Verursachung der "idiopathischen" Nephrolithiasis auch mit den jetzt verfügbaren, aufwendigeren Methoden der Parathormon-, Calcitonin- und Vitamin-D-Metaboliten-Analyse zu überprüfen.

ANHANG

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I. A	Normalgruppen	133
1.	Normalgruppe, gesamt	133
2.	Normalgruppe, Männer	135
3.	Normalgruppe, Männer, älter als 4o Jahre	137
4.	Normalgruppe, Männer, jünger als 4o Jahre	139
5.	Normalgruppe, Frauen, jünger als 4o Jahre	141
6.	Normalgruppe, Männer und Frauen, jünger als 4o Jahre	143
II. A	Vergleiche mit der Normalgruppe Normabweichungen	145
1.	aller Steinträger = Gruppe I + II + III	145
2.	aller Kalziumsteinträger ohne Nieren-insuffizienz, Männer und Frauen, = Gruppe I + II + III	154
3.	aller Kalziumsteinträger ohne Nieren-insuffizienz, Männer = Gruppe I + II + III	165
4.	aller Kalziumsteinträger ohne Nieren-insuffizienz, jünger als 4o Jahre, Männer und Frauen, Gruppe I + II + III	173
5.	aller Kalziumsteinträger ohne Nieren-insuffizienz, jünger als 4o Jahre, Männer, Gruppe I + II + III	18o
6.	aller Kalziumsteinträger ohne Nieren-insuffizienz, jünger als 4o Jahre, Frauen = Gruppe I + II + III	185
7.	aller Kalziumsteinträger ohne Nieren-insuffizienz, Männer, älter als 4o Jahre, Gruppe I + II + III	192
8.	aller Steinträger ohne myelogene Osteo-pathien (= Gruppe I) Männer	2oo

		Seite
9.	aller Kalziumsteinträger ohne Nieren-insuffizienz und ohne myelogene Osteopathien (= Gruppe I), jünger als 4o Jahre, Männer und Frauen	2o5
1o.	aller Kalziumsteinträger ohne Nieren-insuffizienz und ohne myelogene Osteopathien (= Gruppe I), älter als 4o Jahre, Männer	2o9
11.	aller Steinträger mit möglichen, myelogenen Osteopathien (= Gruppe II), Männer	215
12.	aller Steinträger mit gleichzeitiger Knochenkrankheit (= Gruppe III), Männer	219
13.	aller Kalziumsteinträger ohne Nieren-insuffizienz mit gleichzeitiger Knochenkrankheit (= Gruppe III), jünger als 4o Jahre, Männer und Frauen	225
III. A	Vergleiche zwischen den Gruppen, Unterschiede zwischen Männern und Frauen	23o
	Vergleiche zwischen	
1.	Kalziumsteinträgern ohne Nieren-insuffizienz, Männer, und den weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Nieren-insuffizienz	23o
2.	Steinträgern ohne myelogene Osteopathien (= Gruppe I), Männer, und den Frauen der Gruppe I	231
3.	Steinträgern mit möglichen myelogenen Osteopathien (= Gruppe II), Männer, und den Frauen der Gruppe II	232
4.	Steinträgern mit gleichzeitiger Knochenkrankheit (= Gruppe III), Männer, und den Frauen der Gruppe III	235

		Seite
IV. A	Vergleich der Gruppen I - III mit Sondergruppen	236
	Vergleich zwischen	
1.	Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, Männer und Frauen, und Kalziumsteinträgern mit Niereninsuffizienz = Gruppe I + II + III	236
2.	Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, mit Hyperparathyreoidismus, Männer und Frauen, und Kalziumsteinträgern ohne Hyperparathyreoidismus, ohne Niereninsuffizienz, Männer und Frauen	24o
3.	Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, mit Pyelonephritis, Männer und Frauen, und Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz und ohne Pyelonephritis, Männer und Frauen = Gruppe I + II + III	246
4.	Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, Männer und Frauen, und Harnsäuresteinträgern	25o

I. A. NORMALGRUPPEN

1. Normalgruppe, gesamt (3o Fälle)

Das mittlere Alter der Normalgruppe beträgt 35.6 Jahre bei einer unteren Grenze von 23 und einer oberen von 76 Jahren.

Die einzelnen osteologischen Parameter weisen dabei folgende Mittelwerte auf:

Spongiosavolumen:

25.3 % ± 4.8 Wertebereich: 15.6 - 34.5 %

22 Werte liegen im Bereich 2o.4 % - 29.2 %

Osteoidvolumen:

o.9 % ± o.6 Wertebereich: o.o - 3.5 %

22 Parameter zeigen Werte zwischen o.o und o.8 %

Osteoidanteil:

3.3 % ± 2.8 Wertebereich: o.o - 1o.1 %

Von den Werten liegen 22 im Bereich o.o - 4.7 %

Oberflächendichte:

3.11 mm^{-1} ± o.5 Wertebereich: 2.42 - 3.95 mm^{-1}

Alle Meßwerte liegen im Intervall 2.42 - 3.95 mm^{-1}

Osteoblastenindex:

3.44 % ± 2.3o Wertebereich: o.o - 7.14 %

23 Ergebnisse zeigen Werte von o.o - 5.45 %

Osteoklastenindex:

o.11 mm ± o.o6 Wertebereich: o.o - o.62 %

24 Werte liegen im Bereich o.o - o.18 mm

Osteoklasten mit mehr als drei Kernen:

1.56 ± o.8 Wertebereich: o - 6

21mal tritt kein oder nur 1 Osteoklast dieser Eigenschaft auf

Osteoklasten mit weniger als drei Kernen:

1.49 ± o.7 Wertebereich: o - 4

Alle Meßwerte verteilen sich im Bereich o - 4

Osteozytendichte:
36.8 ± 5.o Wertebereich: 22.7 - 47.5
2o Werte liegen zwischen 3o.o und 39.7
leere Lakunen:
18.o % ± 1o.1 Wertebereich: 6.o - 41.o %
21 Parameter zeigen Werte zwischen 6.o4 und 18.9 %
inaktive Osteozyten:
16.4 % ± 4.7 Wertebereich: 5.3 - 26.2 %
22 Meßwerte liegen im Intervall 12.3 - 2o.3 %
normale Osteozyten:
61.1 % ± 9.2 Wertebereich: 4o.4 - 72.5 %
Die Werte verteilen sich im Bereich 4o.o - 72.5 %
hyperaktive Osteozyten:
3.8 % ± 2.1 Wertebereich: o.o - 9.8 %
Die Parameter liegen zwischen o.3 und 9.8 %
mehrkernige Osteozyten:
o.2 % ± o.1 Wertebereich: o.o - o.7 %
25 Werte finden sich im Bereich o.o - o.3 %
Endothelzellen-Quotient:
2.2 ± 1.2 Wertebereich: o.6 - 5.9
21 der Quotienten zeigen Werte zwischen 1.1 und 3.o

2. Normalgruppe, Männer (15 Fälle)

Das mittlere Alter in dieser Gruppe beträgt 43.6 Jahre bei einem Bereich von 27 bis 76 Jahren.
Folgende Mittelwerte ergeben sich:

Spongiosavolumen:
25.3 % ± 5.o Wertebereich: 17.2 - 34.5 %
11 Werte liegen zwischen 21.2 % und 29.6 %

Osteoidvolumen:
1.o % ± 1.2 Wertebereich: o.o - 3.5 %
13mal zeigte der Parameter Werte von o.o - 1.2 %

Osteoidanteil:
3.5 % ± 2.4 Wertebereich: o.o - 1o.1 %
13 Meßwerte liegen im Intervall o.o - 4.7 %

Oberflächendichte:
3.o3 mm^{-1} ± o.5 Wertebereich 2.42 - 3.92 mm^{-1}

Osteoblastenindex:
2.91 % ± 2.17 Wertebereich: o.o - 7.14 %
13 Parameter liegen im Intervall o.o - 4.6o %

Osteoklastenindex:
o.15 mm ± o.o8 Wertebereich: o.o - o.62 mm
14 Werte zeigen Größen zwischen o.o5 und o.18 mm

Osteoklasten mit mehr als drei Kernen:
1.75 ± o.8 Wertebereich: o - 6
12mal ist die Anzahl o.1 oder 2; die drei höheren Werte kommen nur bei den älteren Männern vor.

Osteoklasten mit weniger als drei Kernen
1.6 ± o.8 Wertebereich: o - 4

Osteozytendichte:
36.3 ± 6.1 Wertebereich: 22.7 - 47.5
12 Werte liegen im Bereich 3o.o - 39.7

leere Lakunen:
18.o % ± 1o.5 Wertebereich: 6.o - 41.o %
14 Werte finden sich zwischen 6.o und 38.o %

inaktive Osteozyten:
17.7 % ± 4.6 Wertebereich: 7.5 - 26.2 %
13 Werte liegen im Bereich 7.5 - 22.3 %
normale Osteozyten:
57.3 % ± 8.6 Wertebereich: 4o.4 - 72.1 %
12 Parameter weisen Werte auf zwischen 47.4 und 67.4 %
hyperaktive Osteozyten:
2.8 % ± 1.8 Wertebereich: o.2 - 9.3 %
12 Meßwerte liegen zwischen 1.2 und 6.6 %
mehrkernige Osteozyten:
o.2 % ± o.1 Wertebereich: o.o - o.6 %
12 Werte finden sich im Bereich o.o - o.3 %
Endothelzellen-Quotient:
2.7 ± 1.4 Wertebereich: 1.o - 5.9
12 Quotienten ergeben Werte zwischen 1.o6 und 2.4

3. Normalgruppe, Männer, älter als 4o Jahre (1o Fälle)

Das mittlere Alter beträgt 56.6 Jahre bei einem Bereich von 42 bis 76 Jahren (9 Männer sind zwischen 42 und 69 Jahre alt).

In dieser Gruppe ergeben sich folgende Mittelwerte:

Spongiosavolumen:
23.6 % ± 4.2 Wertebereich: 17.6 - 29.6 %
8mal liegt der Wert im Bereich 17.6 - 26.4 %

Osteoidvolumen:
o.3 % ± o.2 Wertebereich: o.o - o.8 %
9 Werte finden sich im Intervall o.o - o.4 %

Osteoidanteil:
1.4 % ± 1.2 Wertebereich: o.o - 4.5 %
9 Parameter liegen zwischen o.o und 2.3 %

Oberflächendichte:
3.o mm^{-1} ± o.52 Wertebereich: 2.25 - 3.92 mm^{-1}

Osteoblastenindex:
2.49 ± 2.1 Wertebereich: o.o - 6.31 %
9 Meßwerte finden sich zwischen o.oo und 4.65 %

Osteoklastenindex:
o.o7 mm ± o.o3 Wertebereich: o.o - o.18 mm

Osteoklasten mit mehr als drei Kernen:
o.7 ± o.3 Wertebereich: o - 2
9mal ist die Zahl dieser Klasten o oder 1

Osteoklasten mit weniger als drei Kernen:
1.8 ± o.8 Wertebereich: o - 4

Osteozytendichte:
33.3 ± 5.1 Wertebereich: 22.7 - 42.5
8 Parameter liegen im Bereich 3o.7 - 38.3

leere Lakunen:
24.4 % ± 9.4 Wertebereich: 13.3 - 41.o %
8 Werte finden sich zwischen 13.3 und 29.4 %

inaktive Osteozyten:
18.o % ± 5.1 Wertebereich: 7.5 - 25.3 %
9mal liegt der Meßwert zwischen 14.3 und 25.3 %

normale Osteozyten:

54.5 % ± 7.6 Wertebereich: 4o.o - 62.2 %

8 Parameter finden sich im Bereich 49.7 - 62.1 %

hyperaktive Osteozyten:

2.8 % ± 1.8 Wertebereich: o.9 - 9.3 %

8 Meßwerte zeigen Größen von 1.2 % - 3.3 %

mehrkernige Osteozyten:

o.3 % ± o.1 Wertebereich: o.o - o.6 %

Endothelzellenquotient:

1.8 ± o.4 Wertebereich: 1.2 - 2.5 %

9 Quotienten zeigen werte zwischen 1.2 und 2.1

4. Normalgruppe, Männer jünger als 4o Jahre (5 Fälle)

Das durchschnittliche Alter beträgt 3o.7 Jahre bei einem Minimum von 27 und einem Maximum von 36 Jahren.
Die Mittelwerte verhalten sich wie folgt:

Spongiosavolumen:
27.1 % ± 6.3 Wertebereich: 17.2 - 34.5 %
4 Werte liegen zwischen 25.8 und 34.5 %

Osteoidvolumen:
1.7 % ± 1.o Wertebereich: o.4 - 3.5 %
4 Werte fallen in den Bereich o.4 - 2.8 %

Osteoidanteil:
5.6 % ± 3.o Wertebereich: 1.4 - 1o.1 %
4 Werte zeigen sich im Intervall 1.4 - 9.6 %

Oberflächendichte:
3.o6 mm^{-1} ± o.5 Wertebereich: 2.42 - 3.6o mm^{-1}

Osteoblastenindex:
3.33 % ± 2.43 Wertebereich: o.86 - 7.14 %
4 Parameter zeigen Größen von 1.8o - 7.14 %

Osteoklastenindex:
o.23 mm ± o.12 Wertebereich: o.o - o.62 mm
4 Meßwerte liegen zwischen o.1 mm und o.25 mm

Osteoklasten mit mehr als drei Kernen:
2.8 ± 1.3 Wertebereich: o - 6
4 Werte zeigen sich im Intervall 2 - 6

Osteoklasten mit weniger als drei Kernen:
1.4 ± o.8 Wertebereich: o - 3

Osteozytendichte:
39.3 % ± 6.5 Wertebereich: 31.7 - 47.5
4 Parameter liegen im Intervall 31.7 - 39.7

leere Lakunen:
17.8 % ± 12.1 Wertebereich: 6.o - 38.o %
4 Meßwerte finden sich zwischen 6.o und 17.6 %

inaktive Osteozyten:
17.4 % ± 5.6 Wertebereich: 12.3 - 26.2 %
4 Werte liegen im Bereich 12.3 - 19.4 %

normale Osteozyten:

6o.9 % ± 9.6 Wertebereich: 47.3 - 72.1 %

4 Parameter liegen im Bereich 47.3 - 67.4 %

hyperaktive Osteozyten:

2.9 % ± 1.8 Wertebereich: o.3 - 6.6 %

4 Meßwerte zeigen sich zwischen 1.6 und 6.6 %

mehrkernige Osteozyten:

o.1 % ± o.o5 Wertebereich: o.o - o.3 %

Endothelzellenquotient:

3.6 ± 2.o Wertebereich: 1.o - 5.9 %

4 Werte finden sich zwischen 2.4 und 5.9

5. Normalgruppe, Frauen jünger als 4o Jahre (13 Fälle)

Das Durchschnittsalter liegt bei 27.7 Jahren; die ältesten Frauen sind 36, die jüngsten 23 Jahre alt.
Folgende Mittelwerte ergeben sich:

Spongiosavolumen:
25.3 % ± 4.7 Wertebereich: 15.6 - 32.4 %
11 Meßwerte liegen im Bereich 2o.4 - 29.2 %

Osteoidvolumen:
o.8 % ± o.7 Wertebereich: o.o - 2.7 %
1o Werte finden sich zwischen o.o und o.8 %

Osteoidanteil:
3.2 % ± 2.3 Wertebereich: o.o - 9.3 %
11 Meßwerte zeigen sich im Intervall o.o - 6.8 %

Oberflächendichte:
3.19 mm^{-1} ± o.4 Wertebereich: 2.56 - 3.95 mm^{-1}

Osteoblastenindex:
3.21 % ± 2.32 Wertebereich: o.o - 6.67 %
11 Werte liegen im Intervall o.o - 5.4 %

Osteoklastenindex:
o.o8 mm ± o.o5 Wertebereich: o.o2 - o.31 mm
11 Meßergebnisse finden sich im Bereich o.o2 mm - o.o9 mm

Osteoklasten mit mehr als drei Kernen:
1.4 ± o.8 Wertebereich: o - 6
11mal zeigen sich die Werte o oder 1

Osteoklasten mit weniger als drei Kernen:
1.4 ± o.6 Wertebereich: o - 3

Osteozytendichte:
37.3 ± 3.7 Wertebereich: 27.o - 43.9
11 Parameter zeigen sich im Bereich 33.5 - 42.6

leere Lakunen:
14.9 % ± 6.7 Wertebereich: 9.2 - 35.4 %
12 Meßwerte liegen im Intervall 9.2 - 18.9 %

inaktive Osteozyten:

15.1 % ± 4.2 Wertebereich: 5.3 - 19.7 %

normale Osteozyten:

65.o % ± 6.4 Wertebereich: 53.4 - 72.5 %

11 Meßwerte finden sich im Intervall 6o.3 - 72.5 %

hyperaktive Osteozyten:

4.7 % ± 2.5 Wertebereich: o.o - 9.8 %

1o Werte liegen zwischen 3.2 und 9.8 %

mehrkernige Osteozyten:

o.1 % ± o.1 Wertebereich: o.o - o.7 %

12 Parameter zeigen sich im Bereich o.o - o.3 %

Endothelzellenquotient:

1.8 ± o.8 Wertebereich: o.6 - 3.2

11 Meßwerte erscheinen im Intervall o.6 - 2.5

6 Normalgruppe, Männer und Frauen jünger als 4o Jahre (18 Fälle)

Das mittlere Alter beträgt 29.2 Jahre; dabei ist die jüngste Person 23, die älteste 36 Jahre.
Folgende Werte ergeben sich in diesem Kollektiv:

Spongiosavolumen:
26.2 % ± 5.2 Wertebereich: 15.6 - 34.5 %
15 Werte liegen im Bereich 2o.4 - 32.4 %

Osteoidvolumen:
1.2 % ± o.8 Wertebereich: o.o - 3.5 %
16 Meßwerte zeigen Größen zwischen o.o und 2.8 %

Osteoidanteil:
4.4 % ± 2.3 Wertebereich: o.o - 1o.1 %

Oberflächendichte:
3.12 mm^{-1} ± o.42 Wertebereich: 2.42 - 3.95 mm^{-1}

Osteoblastenindex:
3.54 % ± 2.28 Wertebereich: o.oo - 7.14 %
14 Werte liegen im Intervall o.oo - 5.45 %

Osteoklastenindex:
o.15 mm ± o.o8 Wertebereich: o.o - o.62 mm
14 Meßgrößen zeigen Werte zwischen o.oo und o.17 mm

Osteoklasten mit mehr als drei Kernen:
2.1 ± 1.o Wertebereich: o - 6
15 Werte finden sich im Bereich o - 4

Osteoklasten mit weniger als drei Kernen:
1.4 ± o.6 Wertebereich: o - 3

Osteozytendichte:
38.3 % ± 5.3 Wertebereich: 27.o - 47.5

leere Lakunen:
16.3 % ± 8.2 Wertebereich: 6.o - 38.o %
16 Werte liegen im Intervall 6.o - 18.9 %

inaktive Osteozyten:
16.2 % ± 4.6 Wertebereich: 5.3 - 26.2 %
17 Meßgrößen zeigen Werte von 5.3 - 19.7 %

normale Osteozyten:

62.9 % ± 7.4 Wertebereich: 47.3 - 72.5 %

15 Ergebnisse liegen im Bereich 53.4 - 71.3 %

hyperaktive Osteozyten:

3.8 % ± 2.4 Wertebereich: o.o - 9.8 %

15 Werte zeigen Größen zwischen 1.3 und 9.8 %

mehrkernige Osteozyten:

o.1 % ± o.1 Wertebereich: o.o - o.7 %

17 Meßwerte liegen im Intervall o.o - o.3 %

Endothelzellenquotient:

2.7 ± 1.5 Wertebereich: o.6 - 5.9

14mal nimmt der Quotient Werte zwischen o.6 und 3.o an.

II. A. VERGLEICHE MIT DER NORMALGRUPPE

1. Normabweichungen aller Steinträger (176 Fälle)

(Normalgruppe s. Seite 66) (3o Fälle)

1.1. Mittelwerte

Das durchschnittliche Alter der Patienten liegt bei 48.9 Jahren (Minimum: 14 Jahre; Maximum: 76 Jahre). Bei 5o.3 % von 132 Steinträgern trat einmal ein Stein auf, bei 11.8 % zweimal, bei dem Rest dreimal und öfter.

11.1 % der 176 Patienten leiden an Harnsäurelithiasis (siehe Tabelle 2).

Die laborchemischen Werte liegen alle im Normbereich mit Ausnahme folgender Angaben:

BKS: Bei 135 Patienten ließ sich ein Wert eruieren. 41.5 % weisen eine normale BKS auf, bei 32.5 % der Fälle liegt der Meßwert zwischen 1o und 5o mm/h, 23 (= 17.o %) Steinträger zeigen einen Wert zwischen 51 und 1oo mm/h, und 8.9 % darüber.

Serum-Phosphat: Der Mittelwert beträgt 1.5 mval/l $\pm$ o.6; er liegt damit im unteren Normbereich.

Kalzium-Phosphatprodukt: Bei einem Mittelwert von 7.2 $mval^2/l^2$ $\pm$ 2.7 liegt es ebenfalls im unteren Normbereich.

Urin-Kalzium: Bei 9 von 7o Patienten besteht eine Hyperkalziurie.

Bei folgenden Mittelwerten der ossären Parameter zeigen sich Unterschiede:

Osteoidvolumen:

Der Mittelwert bei den Patienten liegt bei 1.1 %; der Werbebereich reicht von o.o - 4.7 %.

Das Osteoidvolumen zeigt also bei Steinträgern einen geringen Trend zu höheren Werten.

Oberflächendichte:

Der Mittelwert ist bei der Patientengruppe gering vermindert (2.8 mm^{-1}) (Wertebereich: o.56 - 4.68 mm^{-1})

Osteoblastenindex:
Der Mittelwert ist hier deutlich vermindert: 1.7 % (Wertebereich: o.o - 9.98 %)
leere Lakunen:
Der Mittelwert (31.2 %) ist gegenüber dem Referenzkollektiv deutlich erhöht, wobei die Steinträger jedoch einen großen Streubereich aufweisen (1.o % - 56.o %).
normale Osteozyten:
Der Mittelwert (47.2 %) ist bei den Steinträgern deutlich vermindert (Wertebereich: 2o.o - 74.4 %).
mehrkernige Osteozyten:
Die Patienten zeigen einen erhöhten Mittelwert (o.5 %) (Wertebereich: o.o - 6.9 %).

1.2 Kontingenztafeln

Innerhalb der Volumenparameter zeigt nur das Osteoidvolumen bei den Steinträgern eine geringe Verschiebung der Werte nach höheren Bereichen zu:

	Steinträger	Normalgruppe
$\angle$ 1.o Vol. %	62.8 %	75.8 %
$\geq$ 1.o Vol. %	37.2 %	24.2 %

Im Gegensatz zum Trabekelumfang, der in beiden Gruppen eine übereinstimmende Besetzung aufweist, ist die Oberflächendichte bei den Patienten etwas vermindert (Tab. II.A. 1.1.). Tab. II.A. 1.2. läßt die Erniedrigung des Osteoblastenindex im steinkranken Kollektiv erkennen.
Die Osteoklastenwerte weichen zwischen beiden Gruppen nicht voneinander ab, mit Ausnahme der Klasten mit weniger als drei Kernen, wie Tab. II. A. 1.3. zeigt.
Die Osteozytenzahl tendiert gering zu niederen Wertebereichen (Tab. II. A. 1.4.), wobei der Anteil der leeren Lakunen leicht vermehrt zu sein scheint. Von den restlichen Osteozytenanteilen zeigen ein unterschiedliches Verhalten die normalen Osteozyten (Tab. II.A. 1.5.) und die mehrkernigen (Tab. II.A. 1.6.).

Die hyperaktiven Formen sind gering vermehrt.
Der Quotient der Mesenchymzellen verhält sich in beiden Gruppen gleich.
Zusammenfassung siehe Seite 71.

S_v	Alle Steinträger	Normalgruppe
$< 3.00\ mm^{-1}$	99 Fälle = 56.6 %	11 Fälle = 36.7%
$\geq 3.00\ mm^{-1}$	77 Fälle = 43.4 %	19 Fälle = 63.3%

Tab. II A 1.1.: Oberflächendichte S_v bei allen Steinträgern, verglichen mit der Normalgruppe

OB	Alle Steinträger	Normalgruppe
< 1.00 %	82 Fälle = 46.9 %	7 Fälle = 23.3%
1.00 - 2.99 %	51 Fälle = 29.1 %	8 Fälle = 26.7%
≥ 3.00 %	42 Fälle = 24.0 %	15 Fälle = 5o.o%

χ^2 = 9.62 FG = 2 α = o.o5

Tab. II A 1.2.: Osteoblastenindex OB bei allen Steinträgern, verglichen mit der Normalgruppe

$N_{ok < 3}$	Alle Steinträger	Normalgruppe
< 5	137 Fälle = 77.8 %	28 Fälle = 93.3%
≥ 5	39 Fälle = 22.2 %	2 Fälle = 6.7%

$\chi^2 = 3.91$ FG = 1 $\alpha = 0.04$

Tab. II A 1.3.: Anzahl der Osteoklasten mit weniger als drei Kernen $N_{ok < 3}$ bei allen Steinträgern, verglichen mit der Normalgruppe

N_{oc}	Alle Steinträger	Normalgruppe
< 3o.o	47 Fälle = 26.7 %	2 Fälle = 6.7%
3o.o - 39.9	85 Fälle = 48.3 %	2o Fälle = 67.o%
≥ 4o.o	44 Fälle = 25.o %	8 Fälle = 26.3%

$\chi^2 = 5.99$ FG = 2 α = o.o5

Tab. II A 1.4.: Osteozytendichte N_{oc} bei allen Steinträgern, verglichen mit der Normalgruppe

P_{ocn}	Alle Steinträger	Normalgruppe
$\angle$ 45.o %	72 Fälle = 4o.9 %	4 Fälle = 13.3%
$\geq$ 45.o %	1o4 Fälle = 59.1 %	26 Fälle = 86.7%

$\chi^2 = 8.44$ FG = 1 α = o.oo5

Tab. II A 1.5.: Anteil der normalen Osteozyten P_{ocn} an allen Osteozyten bei allen Steinträgern, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{ocm}	Alle Steinträger	Normalgruppe
$\leq$ 0.5 %	118 Fälle = 67.0 %	25 Fälle = 85.3%
$>$ 0.5 %	58 Fälle = 33.0 %	5 Fälle = 16.7%

$\chi^2 = 3.24$ FG = 1 $\alpha = 0.04$

Tab. II A 1.6.: Anteil der mehrkernigen Osteozyten P_{ocm} an allen Osteozyten bei allen Steinträgern, verglichen mit der Normalgruppe.

2. Normabweichungen aller Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz, Männer und Frauen (145 Fälle)

(Normalgruppe s. Seite 66) (3o Fälle)

2.1. Mittelwerte

Das Durchschnittsalter in dieser Gruppe beträgt 47.5 Jahre (Minimum: 14 Jahre, Maximum: 76 Jahre).
49.2 % von 1o4 Patienten hatten einmal einen Harnstein, 1o.9 % zweimal und 38.9 % mehrmals. Bei 11 Fällen fehlten Angaben über die Häufigkeit.
Die laborchemischen Werte verhalten sich wie folgt:

BKS:
Bei 1o9 Patienten liegt eine Angabe darüber vor.
Von diesen ist die BKS
normal in 44.o %,
1o - 5o mm/h in 34.9 %,
51 - 1oo mm/h in 14.7 %
über 1oo mm/h in dem Rest der Fälle

Serum-Phosphat:
Der Mittelwert liegt im unteren Normbereich (1.5 mval $\pm$ o.6)

Kalzium-Phosphat-Produkt:
Hierfür gilt dasselbe ($7.4\ mval^2/l^2 \pm 2.7$)

Urin-Kalzium:
12.9 % der angegebenen Werte fallen in den hyperkalziurischen Bereich.
Die restlichen klinischen Werte liegen im Normbereich.
Von den ossären Parametern unterscheiden sich folgende:
Oberflächendichte:
Der Mittelwert ist bei den Patienten geringer ($2.84\ mm^{-1}$ Wertebereich: o.56 - 4.o8 mm^{-1}) als im Normalkollektiv.
Osteoblastenindex:
Hier gilt dasselbe wie bei der Oberflächendichte (1.73 %; o.oo - 9.98 %)

leere Lakunen:
Der Mittelwert ist bei den Steinträgern erhöht (31.8 %; Wertebereich: 1.o - 56.o %)
normale Osteozyten:
Dieser Wert ist bei den Patienten erniedrigt (46.5 %; 2o.o - 72.7 %)
mehrkernige Osteozyten:
Diese Zellen sind bei den Steinträgern vermehrt (o.5 %; o.o - 6.3 %)

2.2. Kontingenztafeln

Von den Volumenwerten zeigt nur das Osteoidvolumen eine leichte Erhöhung bei den Steinträgern, wie Tab. II A 2.1. zeigt. Bei gleichem Trabekelumfang erweist sich die Oberflächendichte bei den Patienten als erniedrigt (Tab. II A 2.2.). In derselben Weise verhält sich der Osteoblastenindex (Tab. II A 2.3.).

Innerhalb der Osteoklastenwerte ist die Anzahl der Osteoklasten mit weniger als drei Kernen erhöht (Tab. II A 2.4.). Die restlichen Werte zeigen keine Unterschiede.

Das Verhalten der Osteozytendichte divergiert vor allem im Bereich < 30 (Tab. II A 2.5.); somit kann dieser Wert bei den Patienten als erniedrigt betrachtet werden. Im Gegensatz dazu ist der Anteil der leeren Lakunen vermehrt (Tab. II A 2.6.).

Von den restlichen Osteozytenanteilen zeigen die normalen (Tab. II A 2.7.) und die hyperaktiven Zellen ein unterschiedliches Verhalten. Letztere zeigen eine geringe Tendenz zu höheren Werten. So finden sich 60.7 % der Patienten im Bereich ≥ 2.5 % gegenüber 53.3 % der Normalpersonen.

Auch die mehrkernigen Osteozyten sind vermehrt (Tab. II A 2.8.). Der Quotient der Mesenchymzellen ist bei beiden Gruppen gleich.

Zusammenfassung siehe S. 73.

V_o	Kalziumsteinträger ohne Niereninsuff.	Normalgruppe
$\leq$ 1.00 %	94 Fälle = 64.8 %	23 Fälle = 76.7%
$\geq$ 1.00 %	51 Fälle = 35.2 %	7 Fälle = 23.3%

Tab. II A 2.1.: Osteoidvolumen V_o bei allen männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

S_v	Kalziumsteinträger ohne Niereninsuff.	Normalgruppe
$< 3.00\ mm^{-1}$	88 Fälle = 6o.7 %	11 Fälle = 36.6%
$\geq 3.00\ mm^{-1}$	57 Fälle = 39.3 %	19 Fälle = 63.4%

$\chi^2 = 5.9o$ FG = 1 α = o.o2

Tab. II A 2.2.: Oberflächendichte S_v bei allen männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

OB	Kalziumsteinträger ohne Niereninsuff.	Normalgruppe
< 1.00 %	68 Fälle = 46.9 %	7 Fälle = 23.3%
1.00 - 2.99 %	43 Fälle = 29.7 %	8 Fälle = 26.7%
≥ 3.00 %	34 Fälle = 23.4 %	15 Fälle = 5o.o%

$\chi^2 = 9.59$ FG = 2 α = o.o1

Tab. II A 2.3.: Osteoblastenindex OB bei allen männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern, ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

$N_{ok<3}$	Kalziumsteinträger ohne Niereninsuff.	Normalgruppe
< 5	113 Fälle = 77.9 %	29 Fälle = 96.7%
≥ 5	32 Fälle = 22.1 %	1 Fall = 3.3%

$\chi^2 = 5.78$ FG = 1 $\alpha = 0.02$

Tab. II A 2.4.: Anzahl der Osteoklasten mit weniger als drei Kernen $N_{ok<3}$ bei allen männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

N_{oc}	Kalziumsteinträger ohne Niereninsuff.	Normalgruppe
< 30.0	39 Fälle = 26.9 %	2 Fälle = 6.7%
30.0 - 39.9	70 Fälle = 48.3 %	20 Fälle = 66.7%
≥ 40.0	36 Fälle = 24.8 %	8 Fälle = 26.6%

$\chi^2 = 5.99$ FG = 2 $\alpha = 0.05$

Tab. II A 2.5.: Osteozytendichte N_{oc} bei allen männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{11}	Kalziumsteinträger ohne Niereninsuff.	Normalgruppe
< 30.0 %	77 Fälle = 53.1 %	25 Fälle = 83.3%
≥ 30.0 %	68 Fälle = 46.9 %	5 Fälle = 16.7%

$\chi^2 = 9.31$ FG = 1 $\alpha = 0.002$

Tab. II A 2.6.: Anteil der leeren Lakunen P_{11} an allen Osteozyten bei allen männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{ocn}	Kalziumsteinträger ohne Niereninsuff.	Normalgruppe
< 45.0 %	64 Fälle = 44.1 %	3 Fälle = 10.0%
≥ 45.0 %	81 Fälle = 55.9 %	27 Fälle = 90.0%

$\chi^2 = 12.3$ FG = 1 $\alpha = 0.005$

Tab. II A 2.7.: Anteil der normalen Osteozyten P_{ocn} an allen Osteozyten bei allen männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{ocm}	Kalziumsteinträger ohne Niereninsuff.	Normalgruppe
< 0.5 %	96 Fälle = 66.2 %	26 Fälle = 86.7%
≥ 0.5 %	49 Fälle = 33.8 %	4 Fälle = 13.3%

$\chi^2 = 4.95$ FG = 1 $\alpha = 0.03$

Tab. II A 2.8.: Anteil der mehrkernigen Osteozyten P_{ocm} an allen Osteozyten bei allen männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

3. Normabweichungen der Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz, Männer (77 Fälle)
(Normalgruppe s. Seite 75) (15 Fälle)

3.1. Mittelwerte

Das Durchschnittsalter liegt bei 43.5 Jahren. Der jüngste Mann ist 14, der älteste 76 Jahre.
5o.7 % von 66 Männern litten einmal an Urolithiasis, 11.3 % zweimal, der Rest dreimal oder häufiger.
Folgende laborchemischen Daten zeigen ein nicht-normales Verhalten:

BKS:

Bei den Männern, die eine Angabe aufweisen, liegt in 54.2 % der Fälle die BKS im Normbereich; bei 28.8 % zwischen 1o und 5o mm/h, in 11.9 % der Fälle zwischen 51 und 1oo mm/h, der Rest zeigt Werte darüber.

Serum-Phosphat:

Der Mittelwert (1.6 mval/l $\pm$ o.6) liegt auch hier im unteren Normbereich.

Kalzium-Phosphat-Produkt:

Es verhält sich wie das Phosphat im Serum (7.5 $mval^2/l^2$ $\pm$ 2.9).

Urin-Kalzium:

In 5 von 32 Fällen besteht eine Hyperkalziurie (15.6 %). Von den ossären Parametern weichen folgende ab:

Oberflächendichte:

Der Mittelwert ist bei den Patienten mit 2.82 mm^{-1} gering erniedrigt (Wertebereich: 1.73 - 4.o8 mm^{-1}).

Osteoblastenindex:

Dasselbe gilt für den Osteoblastenindex (Mittelwert bei Patienten: 1.76 %; o.oo - 9.98 %).

leere Lakunen:

Die Patienten zeigen einen erhöhten Mittelwert (35.1 %) bei großem Wertebereich (1.o - 76.o %).

normale Osteozyten:
Hier zeigt sich der Mittelwert erniedrigt (44.1 ;; Wertebereich: 11.6 - 69.o %)
mehrkernige Osteozyten:
Bei den Patienten erkennt man einen erhöhten Mittelwert (o.5 %) bei größerem Wertebereich (o.o - 6.3 %).

3.2. Kontingenztafeln

Bezüglich des Spongiosavolumens weist die Normalgruppe eine deutliche Häufung der Werte im Bereich 2o,o - 3o.o % auf (73 % der erfaßten Personen), welche die Steinträger vermissen lassen (52 %).
Diese Differenz erscheint bei diesen jedoch größtenteils im Wertebereich $\geq$ 3o.o %, in dem die Normalgruppe nur 6.7 % der Personen zeigt. Die Werte $<$ 2o.o % sind mit 28.o % bei den Steinträgern und mit 2o.o % der Normalgruppe besetzt.

Das Osteoidvolumen läßt dagegen im Bereich $<$ 1.o % innerhalb der Normalgruppe 8o.o % der Fälle erkennen, innerhalb der Steinträger nur 62.7 %.
Daraus ergibt sich für den Osteoidanteil eine Verteilung, wie sie Tab. II A 3.1. zeigt.
Die Oberflächendichte zeigt bei den Steinträgern eine Häufung von 55.8 % der beobachteten Fälle im Bereich 2.oo - 2.99 mm^{-1}, das Maximum der Normalgruppe liegt bei Werten $\geq$ 3.oo mm^{-1} (Tab. II A 3.2.).
Eine Ansammlung der Werte, wie sie bezüglich des Osteoblastenindex bei den Werten $\geq$ 3.oo % in der Normalgruppe zu beobachten ist (4o.o % gegenüber 22.7 % bei den Steinträgern), findet sich in der Steinträgergruppe bei Werten $<$ 1.oo % (42.7 %).

Die Osteoklastenwerte tendieren zu höheren Werten. Bezüglich des Osteoklastenindex kumuliert die Normalgruppe deutlicher bei Werten $<$ o.25 mm^{-1} als die Steinträger (93.7 % gegenüber 79.7 %).
Ebenso verhält es sich bei Osteoklasten mit weniger als drei Kernen im Wertebereich $<$ 5.
Die Osteoklasten mit mehr als drei Kernen zeigen keine wesentlichen Unterschiede.
Deutliche Unterschiede werfen die leeren Lakunen und die normalen Osteozyten auf. Während die Steinträger annähernd gleich auf die Bereiche verteilt sind, konzentriert sich die Normalgruppe bezüglich der leeren Lakunen auf Werte $<$ 3o.o %, bei

den normalen Osteozyten auf das Intervall ≧ 45.o % (Tab. II A 3.3., 3.4.).
Bei den hyperaktiven und mehrkernigen Osteozyten zeigt die Normalgruppe gegenüber den Steinträgern, die etwa gleich verteilt sind, eine Bevorzugung niederer Werte (∠ 2.5 % bzw. ∠ o.5 %).
Der Quotient der Mesenchymzellen zeigt keinen Unterschied bei gleicher Besetzung der Bereiche.
Zusammenfassung siehe Seite 76.

P_{vo}	Männer	Normalgruppe
∠1.o %	16 Fälle = 2o.8 %	4 Fälle = 26.7%
1.o - 1o.o %	54 Fälle = 7o.1 %	11 Fälle = 73.3%
∃1o.o %	7 Fälle = 9.1 %	---

Tab. II A 3.1.: Osteoidanteil P_{vo} bei allen männlichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

S_v	Männer	Normalgruppe
$< 2.00\ mm^{-1}$	8 Fälle = 1o.4 %	---
$2.00 - 2.99\ mm^{-1}$	43 Fälle = 55.8 %	6 Fälle = 4o.o %
$\geq 3.00\ mm^{-1}$	26 Fälle = 33.8 %	9 Fälle = 6o.o %

Tab. II A 3.2.: Oberflächendichte S_v bei allen männlichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{11}	Männer	Normalgruppe
$<$ 3o.o %	36 Fälle = 46.7 %	12 Fälle = 8o.o %
$\geq$ 3o.o %	41 Fälle = 53.3 %	3 Fälle = 2o.o %

$\chi^2 = 5.27$ FG = 1 $\alpha = o.o2$

Tab. II A 3.3.: Anteil der leeren Lakunen P_{11} an allen Osteozyten bei allen männlichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{ocn}	Männer	Normalgruppe
< 45.0 %	38 Fälle = 49.3 %	2 Fälle = 13.3 %
≥ 45.0 %	39 Fälle = 5o.7 %	13 Fälle = 86.7 %

$\chi^2 = 6.6o$ FG = 1 $\alpha = o.o1$

Tab. II A 3.4.: Anteil der normalen Osteozyten P_{ocn} an allen Osteozyten bei allen männlichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

4. Normabweichungen der Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, Männer und Frauen (49 Fälle)
(Normalgruppe siehe Seite 68) (18 Fälle)

4.1. Mittelwerte

Das mittlere Alter beträgt 31.8 Jahre bei einer unteren Grenze von 14 und einer oberen von 4o Jahren.
38.6 % der Patienten (bei 41 waren Angaben vorhanden) hatten einmal Urolithiasis, 4.5 % zweimal, der Rest dreimal und öfter.

Bei den klinischen Angaben treten folgende Abweichungen auf:
BKS:
von 33 angegebenen Werten liegen 67.6 % im Normalbereich,
21.2 % zwischen 1o und 5o mm/h
11.2 % im Bereich 51 - 1oo mm/h.

Serum-Phosphat:
Mit einem mittleren Wert von 1.4 mval/l $\pm$ o.5 liegt es an der unteren Grenze.

Kalzium-Phosphat-Produkt:
Verhält sich wie das Serum-Phosphat (6.9 $mval^2/l^2$ $\pm$ 2.8)

Urin-Kalzium:
Bei 4 von 16 Patienten liegt eine Hyperkalziurie vor.
Folgende abnormen ossären Parameter sind zu erkennen:

Oberflächendichte:
Die Oberflächtendichteist im Mittel vermindert (2.89 mm^{-1}
Wertebereich: o.56 - 3.97 mm^{-1})

Osteoblastenindex:
Dasselbe gilt für den Osteoblastenindex (2.17 %; o.oo - 8.65 %)

Osteoklasten mit weniger als drei Kernen:
Diese Osteoklasten sind im Mittel leicht erhöht (2.5;
Wertebereich: o.o - 1o.o)

Osteozytendichte:
Die Osteozytenzahl tendiert zu niederen Werten (Mittelwert: 32.9; Wertebereich: 12.9 - 47.3)

leere Lakunen:
Diese sind im Mittel erhöht (25.6 %; Wertebereich: 1.o - 56.o %)

normale Osteozyten:
Der Mittelwert erweist sich als erniedrigt (5o.2 %; 21.8 - 69.o %)

hyperaktive Osteozyten:
Im Mittel sind diese Zellen vermehrt (4.3 %; o.1 - 9.3 %)

mehrkernige Osteozyten:
Auch diese zeigen sich vermehrt (o.4 %; o.o - 4.4 %)

Endothelzellen:
Der Quotient ist im Mittel vermindert (2.1 %; Wertebereich: o.4 - 4.8 %)

4.2. Kontingenztafeln

Von den Volumenparametern zeigen das Spongiosavolumen und der Osteoidanteil zwar Unterschiede, doch sehr diskrete, so daß diese nicht als solche gewertet werden können.
Die Oberflächendichte bevorzugt bei den Patienten niedere Werte; so finden sich im Bereich $< 3.00\ mm^{-1}$ 58.7 % der Steinträger, jedoch nur 33.3 % der Normalpersonen.
Der Osteoblasten- und Osteoklastenindex verhalten sich übereinstimmend, ebenso die Osteoklasten mit mehr als drei Kernen.

Die Zellen mit weniger als drei Kernen sind jedoch im Patientenkollektiv vermehrt:

	Patienten	Normalgruppe
< 5	76.0 %	100.0 %
≥ 5	24.0 %	-

Bezüglich der Osteozyten läßt sich bei den Steinträgern eine stärkere Bevorzugung niederer Werte nachweisen als im Normalkollektiv; den 24 % der Patienten im Bereich < 30.0 liegen 5.6 % der Normalpersonen gegenüber.
Auch die Werte für die einzelnen Osteozytenteile zeigen zum Teil beträchtliche Unterschiede:
Leere Lakunen und inaktive Osteozyten siehe Tab. II A 4.1. und 4.2.
Die Werte für die normalen Osteozyten verteilen sich wie folgt:

	Steinträger	Normalkollektiv
< 45.0 %	32.6 %	-
≥ 45.0 %	67.4 %	100.0 %

Das Verhalten der mehrkernigen Osteozyten zeigt Tab. II A 4.3.

Keine Unterschiede lassen die hyperaktiven Osteozyten und der Mesenchymzellenquotient erkennen.
Zusammenfassung siehe Seite 78.

P_{11}	Junge Kalziumsteinträger	Normalgruppe
$<$ 3o.o %	32 Fälle = 65.3 %	16 Fälle = 88.9 %
$\geq$ 3o.o %	17 Fälle = 34.6 %	2 Fälle = 11.1 %

Tab. II A 4.1.: Anteil der leeren Lakunen P_{11} an allen Osteozyten bei männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{oci}	Junge Kalziumsteinträger	Normalgruppe
< 1o.o %	8 Fälle = 16.3 %	2 Fälle = 11.1 %
1o.o - 19.9 %	22 Fälle = 44.9 %	15 Fälle = 83.3 %
≥ 2o.o %	19 Fälle = 38.8 %	1 Fall = 5.6 %

Tab. II A 4.2.: Anteil der inaktiven Osteozyten P_{oci} an allen Osteozyten bei männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{ocm}	Junge Kalziumsteinträger	Normalgruppe
$<$ 0.5 %	28 Fälle = 57.1 %	14 Fälle = 77.8 %
$\geq$ 0.5 %	21 Fälle = 42.9 %	4 Fälle = 22.2 %

Tab. II A 4.3.: Anteil der mehrkernigen Osteozyten P_{ocm} an allen Osteozyten bei männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, verglichen mit der Normalgruppe.

5. Normabweichungen der Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, Männer (27 Fälle)
(Normalgruppe siehe Seite 67) (5 Fälle)

5.1. Mittelwerte

Das durchschnittliche Alter der Steinträger beträgt 32.2 Jahre bei einem Minimum von 14 und einem Maximum von 4o Jahren.

Je zwölf Patienten litten einmal oder dreimal und öfter an Nierensteinen, einer hatte zweimal diese Krankheit. Die Mittelwerte der klinischen Daten weichen in folgenden Punkten ab:

BKS:
Von 19 Patienten liegt der Wert in 14 Fällen im Normbereich, dreimal zwischen 1o und 5o mm/h, und zweimal zwischen 51 und 1oo mm/h.

Serum-Phosphat:
Mit 1.5 mval/l $\pm$ o.6 liegt dieser Wert an der unteren Grenze des Normalbereichs.

Kalzium-Phosphat-Produkt:
Hierfür gilt dasselbe ($7.1\ mval^2/l^2 \pm 3.2$)

Urin-Kalzium:
In 4 von 12 Fällen besteht eine Hyperkalziurie

Die Mittelwerte der Knochenparameter weichen in folgenden Meßwerten von der Normalgruppe ab:
Oberflächendichte:
Der Mittelwert ist gering vermindert ($2.84\ mm^{-1}$; Wertebereich: $1.9o - 3.74\ mm^{-1}$)

Osteoblastenindex:
Dasselbe gilt für den Osteoblastenindex (2.6o %; o.oo - 8.65 %)

leere Lakunen:
Mit 27.7 % ist dieser Wert erhöht (Wertebereich: 1.o - 56.o %)

normale Osteozyten:
Mit 49.o % sind diese Zellen bei Steinträgern vermindert (Wertebereich: 22.2 - 69.o %)

hyperaktive Osteozyten:
Diese zeigen sich im Mittel gering vermehrt (3.3 %; o.1 - 8.2 %)

mehrkernige Osteozyten:
Für diese gilt dasselbe wie für die hyperaktiven Osteozyten (Mittelwert: o.6 %; Wertebereich: o.o - 4.4 %)

Endothelzellen:
Der Quotient ist gering vermindert (2.o; o.4 - 4.7)

5.2. Kontingenztafeln

Die Meßwerte zeigen in beiden Gruppen sowohl innerhalb der Volumen- als auch der Oberflächenparameter ein konkordantes Verhalten.
Eine Ausnahme bildet die Oberflächendichte, die sich als erniedrigt erweist (Tab. II A 5.1.).
Der Osteoblastenindex tendiert beide Male zu Werten $\leq$ 1.oo % (in beiden Gruppen liegen 8o.4 % der Fälle in diesem Bereich).

Ebenso zeigen auch die Osteoklasten mit mehr als drei Kernen und der Osteoklastenindex kein unterschiedliches Verhalten, wobei hier niedrige Wertebereiche bevorzugt werden.
Die Klasten mit weniger als drei Kernen sind gering vermehrt (im Bereich $\leq$ 5 stehen einem Anteil von 68.o % der Patienten 1oo % der Normalpersonen gegenüber).
Die Osteozytenzahl pro Meßfeld zeigt zwar in beiden Fällen eine Häufung im mittleren Bereich (3o.o - 4o.o), doch stehen der Normalgruppe mit allen beobachteten Fällen in diesem Intervall nur 52.o % der Männergruppe gegenüber.
Die einzelnen Osteozytenarten zeigen dabei folgendes Verhalten:

Der Anteil der leeren Lakunen liegt in den meisten Biopsien bei $\leq$ 3o.o %; jedoch finden sich in diesem Bereich bei der Normalgruppe 8o.o % der Fälle gegenüber 56.o % bei den Steinträgern.
Die inaktiven Osteozyten zeigen dasselbe Verhalten wie die Gesamtosteozytenzahl: eine Häufung im mittleren Bereich (1o.o - 29.o %).
Ein diskordantes Verhalten ist bei den normalen Osteozyten festzustellen (Tab. II A 5.2.).
Bei den mehrkernigen Osteozyten liegen alle Meßwerte des Referenzkollektivs unter o.5 % gegenüber 55.o % der Patienten.

Der Quotient der Mesenchymzellen zeigt eine unterschiedliche Verteilung, wobei die Normalpersonen stark zu Werten $\geq$ 3.o tendieren, während die Männergruppe sich bei Werten zwischen 1.o und 2.9 anhäuft.
Zusammenfassung siehe Seite 8o.

S_v	Männer $\measuredangle$ 4o	Normalgruppe
$\measuredangle$ 2.oo mm^{-1}	4 Fälle = 14.8 %	---
$\geq$ 2.oo mm^{-1}	23 Fälle = 85.2 %	5 Fälle = 1oo.o %

Tab. II A 5.1.: Oberflächendichte S_v bei allen männlichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{ocn}	Männer < 4o	Normalgruppe
< 45.o %	1o Fälle = 37.o %	---
45.o - 69.9 %	17 Fälle = 63.o %	4 Fälle = 8o.o %
≥ 7o.o %	---	1 Fall = 2o.o %

Tab. II A 5.2.: Anteil der normalen Osteozyten P_{ocn} an allen Osteozyten bei allen männlichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, verglichen mit der Normalgruppe.

6. Normabweichungen der Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, Frauen (21 Fälle)

(Normalgruppe siehe Seite 68) (13 Fälle)

6.1. Mittelwerte

Das mittlere Alter beträgt 31.4 Jahre; hierbei ist die jüngste Steinträgerin 25, die älteste 39 Jahre alt. Von 15 Fällen hatten 4 einmal einen Harnstein, eine Frau zweimal, und zehn Frauen dreimal und öfter.
Bei folgenden klinischen Werten bestehen Abweichungen von der Norm:

BKS:
Von 14 Werten liegen 5 im Normbereich, 5 im Intervall 1o - 5o mm/h, der Rest zwischen 51 und 1oo mm/h.

Serum-Phosphat:
Mit einem mittleren Wert von 1.4 mval/l $\pm$ o.4 ist dieser Wert erniedrigt.

Kalzium-Phosphat-Produkt:
Dieser Wert liegt im unteren Normbereich (6.8 $mval^2/l^2$ $\pm$ 2.1)

Urin-Kalzium:
Bei zwei von sieben Frauen liegt eine Hyperkalziurie vor.
Folgende osteologischen Werte weichen von denen des Normalkollektivs ab:
Osteoblastenindex:
Dieser Wert zeigt sich deutlich erniedrigt (Mittelwert: 1.67 %; Wertebereich: o.o - 8.65 %).

leere Lakunen:
Der Mittelwert ist gegenüber der Normalgruppe erhöht (3o.o %; Wertebereich: 2.2 - 53.4 %)

inaktive Osteozyten:
Diese erweisen sich als gering vermehrt (19.8 %; 6.4 - 4o.4 %).

normale Osteozyten:
Diese Zellen sind deutlich vermindert (Mittelwert: 51.6 %
Wertebereich: 21.8 - 58.7 %)

hyperaktive Osteozyten:
Dieser Anteil zeigt sich gering vermehrt (5.3 %; 1.2 - 9.3 %).

6.2. Kontingenztafeln

Die Frauen zeigen bezüglich der Volumen- und Oberflächenwerte dieselben Verteilungen wie die Männer. (Entsprechend der grösseren Fallzahl ist die Streuung in der Normalgruppe etwas vermehrt; als typisch gelte hierzu der Vergleich Tab. II A 6.1.

Beim Osteoblastenindex weist die Normalgruppe dieselbe Verteilung auf wie die Männer, die kranken Frauen zeigen jedoch im Bereich $\leq$1.oo % eine größere Häufung (vgl. Tab. II A 6.2.).

Das Verhalten der Osteoklasten in beiden Kollektiven ist dasselbe wie bei der Männergruppe.
Die Osteozytendichte zeigt bei männlichen und weiblichen Nierensteinträgern dasselbe Verteilungsmuster, das weibliche Normalkollektiv weist jedoch eine Tendenz zu höheren Werten ($\geq$4o mm^{-2}) auf (s. Tab. II A 6.3.).
Dabei zeigt sich, daß die leeren Lakunen in der Normalgruppe stärker zu Werten $\leq$ 3o.o % tendieren (Tab. II A 6.4.).

Die inaktiven Osteozyten finden sich bei den weiblichen Steinträgern in 52.4 % bei Werten $\leq$ 3o.o %. Im selben Bereich liegen alle beobachteten weiblichen Normalfälle. Die normalen Osteozyten verhalten sich wie bei der Männergruppe (Tab. II A 5.2.).

Kein Unterschied zur Normalgruppe besteht bezüglich der hyperaktiven Osteozyten (die im Gegensatz zu den Männern eine Häufung im Bereich $\geq$2.5 % zeigen).
Die mehrkernigen Osteozyten lassen eine ähnliche Verteilung wie bei den Männern erkennen.
Der Quotient der Mesenchymzellen zeigt keine Unterschiede zum Normalkollektiv (6o.o % der Werte liegen im Bereich $\leq$2.o).

Zusammenfassung siehe Seite 82.

S_v	Frauen <40	Normalgruppe
<3.00 mm^{-1}	12 Fälle = 57.1 %	4 Fälle = 3o.8 %
≥3.00 mm^{-1}	9 Fälle = 42.9 %	9 Fälle = 69.2 %

Tab. II A 6.1.: Oberflächendichte S_v bei allen weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, verglichen mit der Normalgruppe.

OB	Frauen < 4o	Normalgruppe
< 1.oo %	1o Fälle = 47.6 %	3 Fälle = 23.1 %
1.oo - 2.99 %	6 Fälle = 28.6 %	3 Fälle = 23.1 %
≥ 3.oo %	5 Fälle = 23.8 %	7 Fälle = 53.8 %

Tab. II A 6.2.: Osteoblastenindex OB bei allen weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, verglichen mit der Normalgruppe.

N_{oc}	Frauen <4o	Normalgruppe
<3o.o	5 Fälle = 23.8 %	1 Fall = 7.6 %
3o.o - 39.9	13 Fälle = 61.9 %	4 Fälle = 3o.8 %
≥4o.o	3 Fälle = 14.3 %	8 Fälle = 61.6 %

Tab. II A 6.3.: Osteozytendichte N_{oc} bei allen weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{11}	Frauen <4o	Normalgruppe
<15.o %	7 Fälle = 33.3 %	9 Fälle = 69.2 %
≥15.o %	14 Fälle = 66.7 %	4 Fälle = 3o.8 %

Tab. II A 6.4.: Anteil der leeren Lakunen P_{11} an allen Osteozyten bei allen weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, jünger als 4o Jahre, verglichen mit der Normalgruppe.

7. Normabweichungen aller Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz, älter als 4o Jahre, Männer (5o Fälle)
(Normalgruppe siehe Seite 67) (1o Fälle)

7.1. Mittelwerte

Das mittlere Alter der Patienten beträgt 54.9 Jahre; der jüngste Patient ist 4o, der älteste 76 Jahre.
Von 41 Patienten hatten 52.1 % einmal, 15.6 % zweimal, der Rest drei- oder mehrmals einen Harnstein.
Die klinischen Werte unterscheiden sich in folgenden Parametern von der Norm:

BKS:
Von 4o Patienten weisen 45.o % einen Normalwert auf, 35.o % der Werte liegen zwischen 1o und 5o mm/h, 12.5 % über 5o mm/h, die restlichen Patienten über 1oo mm/h.

Serum-Phosphat:
Auch in dieser Gruppe liegt der Mittelwert im unteren Normbereich (1.7 mval/l $\pm$ o.7)

Kalzium-Phosphat-Produkt:
Hierfür gilt dasselbe (7.7 $mval^2/l^2$ $\pm$ 2.7)

Urin-Kalzium:
Bei 2 von 2o Steinträgern besteht eine Hyperkalziurie.

Die ossären Parameter weichen in folgenden Punkten von der Norm ab:
Spongiosavolumen:
Der Mittelwert erweist sich als gering erhöht (25.9 %; Wertebereich: 9.7 - 58.4 %)

Osteoidvolumen:
Deutlich ist auch das Osteoidvolumen vermehrt (o.8 %; o.o - 2.8 %)

leere Lakunen:
Der Mittelwert (38.8 %) ist gegenüber dem Normalkollektiv er-

höht (Wertebereich: 8.3 - 56.o %)

normale Osteozyten:
Mit 41.6 % Anteil im Mittel sind diese Zellen vermindert (Wertebereich: 2o.o - 67.6 %)

7.2. Kontingenztafeln

Unter den Volumenwerten zeigt das Osteoidvolumen große Unterschiede zwischen beiden Gruppen (s. Tab. II A 7.1.), was sich auch im χ^2-Wert andeutet.
Beim Spongiosavolumen konzentrieren sich die beobachteten Fälle im Bereich von 21.o - 3o.o Vol.%, wobei jedoch der Normalgruppe mit 8o.o % nur 44.o % der Steinträger gegenüberstehen (Tab. II A 7.2.).
Dementsprechend zeigt der Osteoidanteil eine Häufung im Bereich 1.o - 1o.o % (Normalgruppe: 6o.o %, Steinträger: 72.o %), wobei der Bereich $<1\rho$ nicht unwesentlich repräsentiert ist (Normalgruppe: 4o.o %; Steinträger: 22.o %).

Bei der Oberflächendichte bevorzugt die Normalgruppe Werte $\geq 3.oo\ mm^{-1}$, (6o.o % gegenüber 4o.o % im Bereich 2.oo - 2.99 mm^{-1}). Die Patienten weisen demgegenüber eine Tendenz zu niedereren Werten auf.
Der Trabekelumfang läßt bei Bevorzugung des Bereichs 2o.o - 4o.o mm (75.o %) keinen Unterschied erkennen.
Beim Osteoblastenindex sieht man die Patienten zu gleichen Teilen auf Werte $<1.o$ % und $\geq 1.o$ % vertreten, während die Normalgruppe den Bereich $\geq 1.o$ % bevorzugt (7o.o %).

Die Osteoklasten zeigen, bei Tendenz zu niederen Werten (d.i. bei K $<$ o.5 %, bei $N_{OK} < 3$ und $N_{OK} \geq 3$ < 5) keine ausgeprägten Unterschiede.
Die Osteozytendichte weist innerhalb der Normalgruppe eine stärkere Häufung im Bereich 3o.o - 39.o auf als die Steinträger (8o.o % gegenüber 42.9 %). Die daran anschließenden Bereiche sind zu jeweils gleichen Teilen besetzt. Bei den leeren Lakunen liegen 58.o % der Patienten im Bereich $\geq 3o.o$ % gegenüber nur 2o.o % der Normalgruppe. Umgekehrt verhalten sich die normalen Osteozyten (bei einer Grenze zwischen den Bereichen von 45.o %).
Beide Male findet der Unterschied seinen Ausdruck im χ^2-Wert (s. Tab. II A 7.3. und 7.4.).

Die inaktiven Osteozyten verteilen sich ähnlich wie die Osteozytendichte, nur ist der Mittelbereich bei der Normalgruppe (1o.o - 19.o %) etwas schwächer vertreten (5o.o %) zugunsten der Werte ≥2o.o % (4o.o % der beobachteten Fälle).

Die hyperaktiven und mehrkernigen Osteozyten zeigen keinen Unterschied zwischen Steinträgern und Normalkollektiv. In beiden Fällen werden niedere Werte leicht bevorzugt (hyperaktive Osteozyten: 55.o % im Bereich ∠2.5 %; mehrkernige Osteozyten: 53.4 % im Bereich ∠o.5 %).
Bei den Mesenchymzellen ist eine geringe Anhäufung bei Werten ∠ 2.o zu sehen (Steinträger: 61.4 %; Normalgruppe: 77.8 %).

Zusammenfassung siehe Seite 84.

V_o	Männer > 4o	Normalgruppe
< 2o.5 %	21 Fälle = 42.o %	9 Fälle = 9o.o %
≥ 2o.5 %	29 Fälle = 58.o %	1 Fall = 1o.o %

$\chi^2 = 7.6$ FG = 1 $\alpha = o.oo5$

Tab. II A 7.1.: Osteoidvolumen bei allen männlichen Kalzium-steinträgern ohne Niereninsuffizienz, älter als 4o Jahre, verglichen mit der Normalgruppe.

V_s	Männer $\geq$ 4o	Normalgruppe
$<$ 2o.o %	16 Fälle = 32.o %	2 Fälle = 2o.o %
2o.o - 3o.o %	22 Fälle = 44.o %	8 Fälle = 8o.o %
$\geq$ 3o.o %	12 Fälle = 24.o %	---

Tab. II A 7.2.: Spongiosavolumen V_s bei allen männlichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, älter als 4o Jahre, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{11}	Männer > 4o	Normalgruppe
< 3o.o %	21 Fälle = 42.o %	8 Fälle = 8o.o %
≥ 3o.o %	29 Fälle = 58.o %	2 Fälle = 2o.o %

$\chi^2 = 4.1$ FG = 1 $\alpha = o.o3$

Tab. II A 7.3.: Anteil der leeren Lakunen P_{11} an allen Osteozyten bei allen männlichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, älter als 4o Jahre, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{ocn}	Männer $\geq$ 4o	Normalgruppe
$<$ 45.o %	28 Fälle = 56.o %	2 Fälle = 2o.o %
$\geq$ 45.o %	22 Fälle = 44.o %	8 Fälle = 8o.o %

$\chi^2 = 4.4$ FG = 1 α = o.o4

Tab. II A 7.4.: Anteil der normalen Osteozyten P_{ocn} an allen Osteozyten bei allen männlichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, älter als 4o Jahre, verglichen mit der Normalgruppe.

8. Normabweichungen aller Steinträger ohne Osteopathien (= Gruppe I; siehe Seite 57), Männer (1c Fälle) (Normalgruppe siehe Seite 66) (15 Fälle)

8.1. Mittelwerte

Das mittlere Alter dieses Kollektivs beträgt 47.3 Jahre (Maximum: 76 Jahre; Minimum: 14 Jahre).
Von 27 Steinträgern hatten 16 einmal einen Nierenstein, vier zweimal, der Rest dreimal oder häufiger.
Folgende klinische Werte zeigen ein Abweichen von der Norm:
BKS:
Von 36 Steinträgern zeigten
9: Normalwerte
11: Werte von 1o - 5o mm/h
4: eine Senkung zwischen 51 und 1oo mm/h
der Rest: darüber

Serum-Phosphat:
Der Mittelwert liegt im unteren Normbereich (1.6 mval l $\pm$ o.6)

Kalzium-Phosphat-Produkt:
Auch dieses liegt im unteren Normbereich (7.4 $mval^2/l^2$ $\pm$ 2.7)

Urin-Kalzium:
17.1 % der angegebenen Werte liegen im hyperkalziurischen Bereich.

Die mittleren ossären Parameter unterscheiden sich bezüglich folgender Größen:
Osteoblastenindex:
Der Mittelwert ist bei den Steinträgern erniedrigt (1.75 %; Wertebereich: o.o - 9.84 %)

leere Lakunen:
Diese Zellen zeigen einen erhöhten Mittelwert (35.7 %; 1.o - 56.o %)

8.2. Kontingenztafeln

Sowohl die Volumen- als auch die Oberflächenwerte zeigen überwiegend nur unbeträchtliche Unterschiede zwischen beiden Kollektiven. Eine Ausnahme bildet das Osteoidvolumen, dessen Werte sich bei der Normalgruppe zu 75.o % im Bereich $\leq$ o.5 Vol. % konzentrieren gegenüber 37.8 % bei den Normalpersonen.

Der Osteoblastenindex weist ein diskordantes Verhalten auf. Während bei den Normalpersonen 4o.o % der gemessenen Werte in den Bereich $\geq$ 3.oo mm^{-2} zu liegen kommen, findet sich diese Besetzung (41.9 %) in Gruppe I bei Werten $\leq$ 1.oo mm^{-2} (Tab. II A 8.1.).
Die Osteoklastenwerte tendieren alle zu niederen Bereichen, was in der Normalgruppe ausgeprägter ist als bei den Patienten (die Besetzungszahlen betragen 95.o % im Normalkollektiv gegenüber 78.o %).
Die Normalpersonen konzentrieren sich in ihrer Osteozytendichte im Wertebereich 3o.o - 39.9 mm^{-2} stärker als die Gruppe I (86.7 % gegenüber 53.4 %). Die Felder darüber und darunter sind zu jeweils gleichen Teilen besetzt. Aufgegliedert ist an den Osteozyten folgendes Verhalten zu beobachten:
Außer bei den mehrkernigen Osteozyten ist die Gruppe I in den jeweiligen Wertebereichen zu etwa gleichen Anteilen vertreten.

Im Gegensatz dazu neigt die Normalgruppe bei den leeren Lakunen und hyperaktiven Osteozyten zu niederen, bei den normalen Osteozyten zu höheren Werten (als Beispiel dienen Tab. II A 8.2. und 8.3.).
Die Werte für die mehrkernigen Osteozyten kommen hauptsächlich im Bereich $\leq$ o.5 % zu liegen (bei der Normalgruppe, 8o.o %, deutlicher als bei Gruppe I, 63.5 %).
Der Mesenchymzellenquotient tendiert in beiden Gruppen gleich stark zu Werten $\leq$ 2.o % (61.5 %).
Zusammenfassung siehe Seite 86.

OB	Männer Gruppe I	Normalgruppe
< 1.00 %	2o Fälle = 5o.o %	4 Fälle = 26.7 %
1.oo - 2.99 %	15 Fälle = 37.5 %	5 Fälle = 33.3 %
≥ 3.00 %	5 Fälle = 12.5 %	6 Fälle = 4o.o %

Tab. II A 8.1.: Osteoblastenindex OB bei allen Männern der Gruppe I, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{ocn}	Männer Gruppe I	Normalgruppe
$< 45.o$ %	19 Fälle = 47.5 %	2 Fälle = 13.3 %
$\geq 45.o$ %	21 Fälle = 52.5 %	13 Fälle = 86.7 %

$\chi^2 = 5.3$ FG = 1 $\alpha = o.o2$

Tab. II A 8.2.: Anteil der normalen Osteozyten P_{ocn} an allen Osteozyten bei allen Männern der Gruppe I, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{11}	Männer Gruppe I	Normalgruppe
$<$ 3o.o %	16 Fälle = 4o.o %	12 Fälle = 8o.o %
$\geq$ 3o.o %	24 Fälle = 6o.o %	3 Fälle = 2o.o %

$\chi^2 = 7.1$ FG = 1 $\alpha = 0.008$

Tab. II A 8.3.: Anteil der leeren Lakunen P_{11} an allen Osteozyten bei allen männlichen Steinträgern der Gruppe I, verglichen mit der Normalgruppe.

9. Normabweichungen aller Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz und ohne Osteopathien (= Gruppe I; siehe Seite 57), jünger als 4o Jahre, Männer und Frauen (22 Fälle)
Normalgruppe siehe Seite 68 (18 Fälle)

9.1. Mittelwerte

Das mittlere Alter der Steinträger beträgt 3o.8 Jahre; dabei ist der jüngste Patient 14, der älteste 39 Jahre. 9 der Patienten hatten einmal einen Harnstein, ein Steinträger zweimal, der Rest dreimal und öfter.
Die klinischen Werte zeigen folgende Abweichungen:
BKS:
11 der Patienten weisen einen Normalwert auf, bei 4 liegt die Senkung zwischen 1o und 5o mm/h, 1 Steinträger weist einen Wert über 5o mm/h auf.

Serum-Phosphat:
Der Mittelwert liegt im unteren Normbereich (1.6 mval/l ± o.6)

Kalzium-Phosphat-Produkt:
Damit verhält es sich wie mit dem Serum-Phosphat (7.8 $mval^2/l^2$ ± 3.o)

Urin-Kalzium:
Bei 2 von 8 Patienten besteht eine Hyperkalziurie.
Die Knochenwerte unterscheiden sich im Mittel bezüglich folgender Parameter:
Oberflächendichte:
Mit 2.92 mm^{-1} ist dieser Wert gering vermindert (Wertebereich: 1.9o - 3.97 mm^{-1})

Osteoblastenindex:
Hierfür gilt dasselbe (2.o3 %; o.o - 8.65 %)

leere Lakunen:
Diese Zellen sind bei Steinträgern vermehrt (Mittelwert:

28.6 %; Wertebereich: 1.0 - 51.4 %)

inaktive Osteozyten:
Diese Zellen verhalten sich wie die leeren Lakunen (18.6 %; 6.0 - 38.4 %)

normale Osteozyten:
Der Mittelwert ist gegenüber der Normalgruppe vermindert (49.3 %; Wertebereich: 22.8 - 64.4 %)

9.2. Kontingenztafeln

Das Spongiosa- und Osteoidvolumen, der Osteoidanteil und der Trabekelumfang lassen keine Unterschiede erkennen.

Erst die Oberflächendichte zeigt, daß die Patienten verstärkt zu niederen Wertebereichen tendieren, da 57.1 % von diesen sich in der Klasse $< 3.0\ mm^{-1}$ sammeln gegenüber 33.3 % der Normalpersonen.

Diese Bevorzugung niederer Werte drückt sich auch beim Osteoblastenindex aus; hier sieht man im Patientenkollektiv die Werte < 3.0 mm % mit 76.2 % der Leute besetzt (Normalgruppe: 50.0 %).

Alle Osteoklastenwerte verhalten sich konkordant. Bezüglich der Osteozytendichte treten nur unbeträchtliche Unterschiede auf, wohingegen die leeren Lakunen in der Patientengruppe eine verstärkte Tendenz zu höheren Werten zeigen (Tab. II A 9.1.). Dasselbe findet man bei den inaktiven Osteozyten, bei denen die Steinträger den Bereich ≥ 20.0 % mit 33.3 % der Fälle besetzen (Normalkollektiv: 5.6 %). Umgekehrt verhalten sich die normalen Osteozyten, deren Anteil bei den Patienten eher erniedrigt ist, (keine der Normalpersonen liegt im Bereich < 45.0 %, bei den Steinträgern sind es 33.3 %).

Die hyperaktiven Osteozyten zeigen keine Unterschiede, während die mehrkernige Form in der Patientengruppe erhöhte Werte aufweist. So finden sich in diesem Kollektiv 33.3 % im Bereich ≥ 0.5 % gegenüber 5.6 % der Normalpersonen.

Der Quotient der Mesenchymzellen zeigt ein übereinstimmendes Verteilungsmuster.

Zusammenfassung siehe Seite 87.

P_{11}	Kalziumsteinträger Gruppe I, < 4o	Normalgruppe
< 3o.o %	11 Fälle = 5o.o %	16 Fälle = 88.9 %
≥ 3o.o %	11 Fälle = 5o.o %	2 Fälle = 11.1 %

χ^2 = 6.7o FG = 1 α = o.o1

Tab. II A 9.1.: Anteil der leeren Lakunen P_{11} an allen Osteozyten bei allen männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern der Gruppe I, jünger als 4o Jahre und ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

1o. Normabweichungen aller Kalziumsteinträger ohne Niereninsuffizienz und ohne Osteopathien (= Gruppe I; siehe Seite 57), älter als 4o Jahre, Männer (2o Fälle)
Normalgruppe siehe Seite 67 (1o Fälle)

1o.1. Mittelwerte

Das mittlere Alter der Steinträger beträgt 55.1 Jahre; der jüngste ist 4o, der älteste 76 Jahre.
16 Patienten hatten einmal einen Harnstein, drei zweimal, und einer öfter.
Folgende klinische Werte weichen von der Norm ab:

BKS:
Bei drei von 16 Steinträgern ist die Senkung normal, bei 9 zwischen 1o und 5o mm/h, drei zeigen einen Wert im Bereich 51 - 1oo mm/h und einer darüber.

Serum-Phosphat:
Bei einem Mittelwert von 1.7 mval/l ± o.7 liegt dieser Parameter im unteren Normbereich.

Urin-Kalzium:
Zwei von 11 Steinträgern weisen eine Hyperkalziurie auf.
Folgende osteologischen Parameter weichen bei Steinträgern ab:

Spongiosavolumen:
Der Mittelwert bei den Patienten beträgt 27.5 % und ist damit gering erhöht (Wertebereich: 1o.8 - 58.4 %)

Osteoidvolumen:
Bei einem Mittelwert von o.9 % ist dieser Wert bei Steinträgern erhöht (Wertebereich: o.o - 2.4 %)

Osteoblastenindex:
Der Mittelwert zeigt sich gegenüber dem Referenzkollektiv erniedrigt (1.15 %; o.o - 4.21 %)

leere Lakunen:
Diese Zellen sind bei den Patienten vermehrt (47.1 %; Wertebereich: 8.3 - 56.o %)

normale Osteozyten:
Diese zeigen sich im Mittel vermindert (35.5 %; 2o.o - 67.4 %)

1o.2. Kontingenztafeln

Bezüglich des Spongiosavolumens läßt sich feststellen, daß die Männergruppe eher zu Werten $\geq$ 3o.o % neigt als die Normalgruppe (Tab. II A 1o.1.).
Im nämlichen Sinne verhält sich das Osteoidvolumen. Hier zeigt der Bereich $\geq$ 1.o % bei den Patienten eine Besetzung von 38.1 % gegenüber o % im Referenzkollektiv. Die Erhöhung der Werte scheint beim Osteoidvolumen gering ausgeprägter zu sein als beim Spongiosavolumen, da die Männer beim Osteoidanteil den Bereich $<$ 1.o % weniger stark besetzen (19.o %) als die Normalpersonen (4o.o %). Beide zeigen eine Häufung im Bereich 1.o - 1o.o % (Männer: 71.4 %; Normalgruppe: 6o.o %).
Die Oberflächendichte ist dagegen bei den Männern erniedrigt, denn bei diesen liegen 66.7 % der Werte im Bereich $<$ 3.o mm^{-1} (gegenüber 4o.o % in der Normalgruppe).
Auch der Osteoblastenindex neigt stärker zu niederen Wertebereichen ($<$ 1.oo %), wie Tab. II A 1o.2. zeigt.
Der Osteoklastenindex hingegen läßt eine Tendenz zu höheren Werten erkennen ($\geq$ o.25 %), da dieser Bereich bei den Männern mit 35.o % besetzt ist (Normalgruppe: o Fälle). Beide Osteoklastenarten verhalten sich im nämlichen Sinn, d.h. sie zeigen im Wertebereich $\geq$ 5 eine stärkere Besetzung bei den Männern als bei der Normalgruppe.
Auch die Osteozytendichte tendiert mehr zu höheren Werten ($\geq$ 4o.o). So finden sich in diesem Bereich bei den männlichen Patienten 4o.o % der Fälle (das Referenzkollektiv weist hier nur 1o.o % auf).
Der Anteil der inaktiven Osteozyten ist bei den Männern eher vermindert. So weist der Bereich 1o.o - 19.9 % eine gleiche Besetzung auf (5o.o %), während in der Klasse $\geq$ 2o.o % nur 39.o % der Patienten sind gegenüber 4o.o % der Normalpersonen, so daß also im Bereich $<$ 1o.o % mehr Patienten vertreten sind.

Bei den normalen Osteozyten finden sich im Bereich $<$ 45.o % nur 2o.o % der Normalpersonen gegenüber 66.7 % der Patienten.

Bei den hyperaktiven Osteozyten besteht kein Unterschied.
Die mehrkernigen Osteozyten hingegen tendieren bei den Männern der Gruppe I stärker zu Werten $\geq$ o.5 % (47.6 %) als im Referenzkollektiv (3o.o %).
Zusammenfassung siehe Seite 9o.

V_s	Kalziumsteinträger Gruppe I, ⩾ 4o	Normalgruppe
⩽ 2o.o %	6 Fälle = 3o.o %	2 Fälle = 2o.o %
2o.1 - 3o.o %	7 Fälle = 35.o %	8 Fälle = 8o.o %
⩾ 3o.o %	7 Fälle = 35.o %	---

Tab. II A 1o.1.: Spongiosavolumen V_s bei allen männlichen Kalziumsteinträgern der Gruppe I, älter als 4o Jahre und ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

OB	Kalziumsteinträger Gruppe I, $\geq$ 4o	Normalgruppe
$<$1.oo %	11 Fälle = 55.o %	3 Fälle = 3o.o %
$\geq$1.oo %	9 Fälle = 45.o %	7 Fälle = 7o.o %

Tab. II A 1o.2.: Osteoblastenindex OB bei allen männlichen Kalziumsteinträgern der Gruppe I, älter als 4o Jahre und ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

11. Normabweichungen aller Steinträger mit möglichen, sekundären Osteopathien (= Gruppe II; siehe Seite 57), Männer (18 Fälle)
(Normalgruppe siehe Seite 66) (15 Fälle)

11.1. Mittelwerte

Das durchschnittliche Alter dieses Kollektivs liegt bei 55.5 Jahren (Maximum: 75 Jahre; Minimum: 26 Jahre).
1o der Steinträger hatten einmal einen Harnstein, 4 zweimal, der Rest dreimal und mehr.
Folgende klinische Werte zeigen Abweichungen:
BKS:
Von 15 Patienten weisen 11 eine normale Senkung auf, 4 Steinträger Werte über 1o mm/h

Serum-Phosphat:
Diese Größe ist hier nicht so stark erniedrigt wie in anderen Kollektiven (1.7 mval/l $\pm$ o.5)

Kalzium-Phosphat-Produkt:
Der Mittelwert beträgt 7.7 $mval^2/l^2$ $\pm$ 2.6
Folgende ossären Parameter weichen von dem Normalverhalten ab:

Oberflächendichte:
Mit 2.7o mm^{-1} ist dieser Wert erniedrigt (Wertebereich: 1.73 - 3.97 mm^{-1})

Osteoblastenindex:
Wie die Oberflächendichte ist auch dieser Wert vermindert (1.95 %; o.o - 9.98 %)

11.2. Kontingenztafeln

Mit Ausnahme der Oberflächendichte verhalten sich die Volumen- und Oberflächenparameter wie bei Gruppe I. Bezüglich der Oberflächendichte tendiert, wie Tab. II A 11.1. darstellt, Gruppe II gegenüber der Normalgruppe zu kleineren Werten.
Der Osteoblastenindex verhält sich wie bei Gruppe I. Im Gegensatz zu dieser lassen hier jedoch die Osteoklastenwerte keine Unterschiede erkennen (bei einer Häufung von jeweils 95.o % in den unteren Wertebereichen).
Die Osteozytendichte weist einen Trend zu niederen Werten auf (Tab. II A 11.2.).
Unterschiede zeigen folgende Osteozytenarten:

inaktive Osteozyten: Gruppe II weist hier einen verstärkten Trend zu Werten $\geq$ 1o.o % gegenüber der Normalgruppe auf:

	Gruppe II	Normalgruppe
$<$ 1o.o %	29.4 %	6.7 %
$\geq$ 1o.o %	7o.6 %	93.3 %

hyperaktive Osteozyten: Hier zeigt Gruppe II eine Bevorzugung von Werten $\geq$2.5 % (64.7 % der Patienten liegen in diesem Bereich gegenüber 4o.o % der Normalpersonen)

mehrkernige Osteozyten: Beide Kollektive zeigen eine Häufung im Bereich $<$o.5 %, die jedoch bei Gruppe II weniger stark ausgeprägt ist (64.7 % gegenüber 8o.o %)

Der Quotient der Osteoprogenitorzellen läßt keine Unterschiede erkennen (beide Male häufen sich die Werte im Bereich $<$2.o).

Zusammenfassung siehe Seite 92.

S_v	Männer Gruppe II	Normalgruppe
$< 3.00\ mm^{-1}$	11 Fälle = 61.1 %	6 Fälle = 4o.o %
$\geq 3.00\ mm^{-1}$	7 Fälle = 38.9 %	9 Fälle = 6o.o %

$\chi^2 = 1.4o$ FG = 1 $\alpha = o.25$

Tab. II A 11.1.: Oberflächendichte S_v bei allen männlichen Steinträgern der Gruppe II, verglichen mit der Normalgruppe.

N_{oc}	Männer Gruppe II	Normalgruppe
$<$30.0	6 Fälle = 33.3 %	1 Fall = 6.7 %
30.0 - 39.9	11 Fälle = 61.1 %	13 Fälle = 86.7 %
$\geq$40.0	1 Fall = 5.6 %	1 Fall = 6.7 %

Tab. II A 11.2.: Osteozytendichte N_{oc} bei allen männlichen Steinträgern der Gruppe II, verglichen mit der Normalgruppe.

12. Normabweichungen aller Steinträger mit Osteopathien (= Gruppe III; siehe Seite 57), Männer (38 Fälle)
Normalgruppe siehe Seite 66 (15 Fälle)

12.1. Mittelwerte

Das Durchschnittsalter dieser Gruppe liegt bei 42.9 Jahren. Der jüngste Patient ist 18, der älteste 68 Jahre alt. Von 38 Patienten litten 15 einmal unter Urolithiasis, 18 drei- oder mehrmals (= 51.4 %), der Rest hatte zweimal Harnsteine.

Folgende klinische Werte weichen von der Norm ab:

BKS:
In 11 von 33 Fällen ist die Senkung normal, bei 13 ist der Wert zwischen 1o und 5o mm/h, bei 9 zwischen 51 und 1oo mm/h.

Serum-Phosphat:
Mit einem Wert von 1.5 mval/l $\pm$ o.6 liegt dieser Parameter im unteren Normbereich

Kalzium-Phosphat-Produkt:
Dieses zeigt sich ebenfalls nur gering vermindert (7.1 $mval^2/l^2$ $\pm$ 2.8)

Urin-Kalzium:
In 36.8 % der angegebenen Fälle besteht eine Hyperkalziurie.
Von den osteologischen Werten unterscheiden sich folgende vom Normalverhalten:

Osteoidvolumen:
Mit einem Mittelwert von 1.4 % ist dieser Wert erhöht (Wertebereich: o.o - 4.7 %)

leere Lakunen:
Der mittlere Anteil ist mit 3o.8 % erhöht (4.7 - 5o.o %)

normale Osteozyten:
Ihr durchschnittlicher Anteil ist 43.8 % (Wertebereich: 22.5 - 6o.o %) und damit vermindert.

12.2. Kontingenztafeln

Spongiosa- und Osteoidvolumen verhalten sich hier entgegengesetzt: Während in Gruppe III ersteres leicht zu Werten $\leq$ 2o.o Vol. % tendiert (Tab. II A 12.1.), läßt das Osteoidvolumen bei den Patienten einen Trend zu Werten $\geq$1.o Vol. % erkennen (4o.o % gegenüber 6o.o % im Bereich $\leq$1.o Vol. %).

Die Konzentration im Bereich $\leq$1.o Vol. % ist jedoch bei der Normalgruppe mit einer Besetzung von 8o.o % stärker ausgeprägt, so daß die Werte für V_o bei Gruppe III erhöht sind gegenüber der Normalgruppe.
Der Osteoidanteil und der Trabekelumfang zeigen keine Unterschiede.
Die Oberflächendichte weist wie bei Gruppe II erniedrigte Werte auf (Tab. II A 12.2.). Für den Osteoblastenindex gilt dasselbe wie bei Gruppe II. Der Osteoklastenindex und die Osteoklasten mit mehr als drei Kernen zeigen dieselbe Verteilung wie die Normalgruppe. Die Osteoklasten mit weniger als drei Kernen jedoch sind etwas vermehrt in Gruppe III, was anhand der aufgeführten Tabelle zu sehen ist:

	Gruppe III	Normalgruppe
$\leq$5	74.3 %	1oo.o %
$\geq$5	25.7 %	o.o %

Die Osteozytendichten verhalten sich wie die der Gruppe I. Unterschiedliches Verhalten zwischen Gruppe III und Normalkollektiv lassen die leeren Lakunen erkennen, die Werte $\geq$ 3o.o % bevorzugen (Tab. II A 12.3.). Die normalen Osteozyten neigen dagegen zu niederen Wertebereichen (Tab. II A 12.4.). Im Gegensatz zu den Gruppen I und II tendieren die Mesenchymzellen dazu, in der Gruppe III Werte $\geq$2.o anzunehmen. Dieser Bereich ist hier mit 6o.o % besetzt (Normalgruppe: 4o %).
Zusammenfassung siehe Seite 94.

V_s	Männer Gruppe III	Normalgruppe
$<$ 2o.o %	12 Fälle = 31.6 %	3 Fälle = 2o.o %
$\geq$ 2o.o %	26 Fälle = 68.4 %	12 Fälle = 8o.o %

Tab. II A 12.1.: Spongiosavolumen V_s bei allen männlichen Steinträgern der Gruppe III, verglichen mit der Normalgruppe.

S_v	Männer Gruppe III	Normalgruppe
$<3.00\ mm^{-1}$	23 Fälle = 6o.5 %	6 Fälle = 4o.o %
$\geq 3.00\ mm^{-1}$	15 Fälle = 39.5 %	9 Fälle = 6o.o %

Tab. II A 12.2.: Oberflächendichte S_v bei allen männlichen Steinträgern der Gruppe III, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{11}	Männer Gruppe III	Normalgruppe
$<$ 3o.o %	17 Fälle = 44.7 %	12 Fälle = 8o.o %
$\geq$ 3o.o %	21 Fälle = 55.3 %	3 Fälle = 2o.o %

χ^2 = 5.4o FG = 1 α = o.o2

Tab. II A 12.3.: Anteil der leeren Lakunen P_{11} an allen Osteozyten bei allen männlichen Steinträgern der Gruppe III, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{ocn}	Männer Gruppe III	Normalgruppe
$<$45.0 %	17 Fälle = 44.7 %	2 Fälle = 13.3 %
$\geq$45.0 %	21 Fälle = 55.3 %	13 Fälle = 86.7 %

χ^2 = 4.60 FG = 1 α = 0.03

Tab. II A 12.4.: Anteil der normalen Osteozyten P_{ocn} an allen Osteozyten bei allen männlichen Steinträgern der Gruppe III, verglichen mit der Normalgruppe.

13. Normabweichungen aller Kalziumsteinträger ohne Nieren-insuffizienz mit Osteopathien (= Gruppe III; siehe Seite 57), jünger als 4o Jahre, Männer und Frauen (22 Fälle)
Normalgruppe siehe Seite 68 (18 Fälle)

13.1. Mittelwerte

Das mittlere Alter dieser Gruppe beträgt 33.3 Jahre (Minimum: 18 Jahre; Maximum: 39 Jahre).
11 von 16 Patienten hatten drei- oder mehrmals Harnsteine, einer zweimal und vier einmal.
Von den klinischen Werten zeigen folgende Abweichungen:
BKS:
Von 1o Steinträgern weisen zwei eine Senkung zwischen 51 und 1oo mm/h auf, einer zwischen 1o und 5o mm/h. Der Rest zeigt keine Normabweichung.

Serum-Phosphat:
Mit einem Mittelwert von 1.3 mval/l $\pm$ o.5 liegt dieser Wert unterhalb des Normalbereichs

Kalzium-Phosphat-Produkt:
Dieses liegt im Mittel im unteren Referenzbereich (6.3 $mval^2/l^2$ $\pm$ 2.5)

Urin-Kalzium:
Bei 2 von 6 Steinträgern besteht eine Hyperkalziurie.
Folgende Knochenparameter weichen vom Mittelwert ab:
Osteoblastenindex:
Mit einem Mittelwert von 2.o5 % ist dieser Parameter gegenüber der Norm erniedrigt (Wertebereich: o.oo - 6.56 %)

leere Lakunen:
Diese Zellen sind vermehrt (Mittelwert: 24.2 %; Wertebereich: 2.2 - 51.4 %)

inaktive Osteozyten:
Für sie gilt dasselbe wie für leere Lakunen (21.5 %; 6.4 - 4o.o %)

normale Osteozyten:
Ihr Anteil ist im Mittel vermindert (48.8 %; 25.o - 64.4 %)

13.3. Kontingenztafeln

Bezüglich der Volumenwerte kristallisieren sich keine Unterschiede zwischen beiden Kollektiven heraus.
Von den Oberflächenparametern zeigt die Oberflächendichte innerhalb der Patienten gegenüber der Normalgruppe eine Tendenz zu Werten $\leq 3.00\ mm^{-1}$ (6o.o % gegenüber 33.3 %).
Von den restlichen Meßwerten finden sich nur bei den folgenden Unterschiede:
Leere Lakunen: diese Strukturen zeigen sich bei den Patienten gering vermehrt (65 % der Steinträger zeigen weniger als 3o.o % der Osteozyten als leere Lakunen gegenüber 89.o % der Normalpersonen).
Inaktive Osteozyten: hier sind die Werte bei den Patienten gegenüber der Normalgruppe erhöht (Tab. II A 13.3.).
Normale Osteozyten: diese Zellen sind bezüglich des Referenzkollektivs bei den Steinträgern vermindert (Tab. II A 13.2.).
Zusammenfassung s. Seite 96.

P_{oci}	Kalziumsteinträger Gruppe III, $\angle$ 4o	Normalgruppe
$\angle$ 2o.o %	11 Fälle = 5o.o %	17 Fälle = 94.4 %
$\geq$ 2o.o %	11 Fälle = 5o.o %	1 Fall = 5.6 %

χ^2 = 9.3o FG = 1 α = o.oo3

Tab. II A 13.1.: Anteil der inaktiven Osteozyten P_{oci} an allen Osteozyten bei allen männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern der Gruppe III, jünger als 4o Jahre und ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

P_{ocn}	Kalziumsteinträger Gruppe III, ∠ 4o	Normalgruppe
∠45.o %	9 Fälle = 4o.9 %	---
≥45.o %	13 Fälle = 59.1 %	18 Fälle = 1oo %

Tab. II A 13.2.: Anteil der normalen Osteozyten P_{ocn} an allen Osteozyten bei allen männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern der Gruppe III, jünger als 4o Jahre und ohne Niereninsuffizienz, verglichen mit der Normalgruppe.

III A. VERGLEICHE ZWISCHEN DEN GRUPPEN, UNTERSCHIEDE ZWISCHEN MÄNNERN UND FRAUEN

1. Vergleich zwischen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz, Männer (77 Fälle) und den weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz (68 Fälle)

Unterschiede lassen sich nur bezüglich folgender Meßgrößen feststellen:

leere Lakunen: hier zeigt sich bei den Frauen ein Trend zu Werten ⩽3o % (6o.o % der Patientinnen finden sich in diesem Bereich gegenüber 46.7 % der Männer)

2. Vergleich zwischen Steinträgern ohne Osteopathien (= Gruppe I; siehe Seite 57), Männer (4o Fälle) und den Frauen der Gruppe I (13 Fälle)

Unterschiede zeigen sich nur bei folgenden Größen:

Oberflächendichte: hier besetzen Frauen mit 34.3 % seltener den Bereich $< 3.00\ mm^{-1}$ als Männer (48.6 %)

Osteozytendichte: bei den Frauen finden sich 97.1 % der Werte im Bereich $\geq 3o.o\ mm^{-2}$ gegenüber 63.5 % der männlichen Gruppe

3. Vergleich zwischen Steinträgern mit möglichen Osteopathien (= Gruppe II; siehe Seite 57), Männer (18 Fälle), und den Frauen der Gruppe II (13 Fälle)

Das Spongiosavolumen, bei dem in der Männergruppe im Wertebereich 2o.o - 3o.o Vol. % eine Häufung von 41.2 % gegenüber 29.4 % in den restlichen Bereichen festzustellen ist, zeigt bei den Frauen in den Klassen 2o.o - 3o.o Vol. % und $<$ 2o.o Vol. % je 42.9 % der beobachteten Fälle.
Auch bezüglich des Osteoidvolumens tendieren die Frauen mit 71.4 % stärker zu niederen Werten ($<$ o.5 Vol. %) als die Männer (47.1 %).
Der Osteoidanteil zeigt keine wesentlichen Unterschiede.

Beim Trabekelumfang wurden bei den weiblichen Patienten häufiger Werte $\leq$ 4o.o mm beobachtet (85.7 %) als bei Männern (64.7 %).
Dieselbe Tendenz findet sich auch bei der Oberflächendichte. 78.6 % der Frauen kommen in den Bereich $<$ 3.oo mm^{-1} zu liegen gegenüber 58.8 % der Männer.
Während sich bezüglich des Osteoblasten- und Klastenindex keine Unterschiede feststellen lassen, erkennt man bei den Osteoklasten mit mehr als drei Kernen in der Männergruppe eine stärkere Häufung bei Werten $<$ 5 (1oo %) als bei den Frauen (85.7 %). Dasselbe findet sich bei den Klasten mit weniger als drei Kernen: 94.1 % der Männer kommen in den Bereich $<$ 5 zu liegen gegenüber 71.4 % der Frauen.
Während bei der Osteozytendichte kein Unterschied festzustellen ist, zeigen die Frauen bezüglich der leeren Lakunen eine gleiche Verteilungsdichte, wohingegen sich 76.5 % der männlichen Patienten auf Werte $<$ 3o.o % konzentrieren.
Der Anteil der inaktiven Osteozyten tendiert bei Frauen zu Werten $\geq$ 2o.o %, die Männer konzentrieren sich auf den Bereich 1o.o - 19.9 % (Tab. VII. 3.1.).
Bei den normalen Osteozyten neigen die Männer zu höheren Werten ($\geq$ 45.o %). Es finden sich bei ihnen in diesem Bereich

76.5 % der Fälle gegenüber 57.1 % bei den Frauen. Die hyperaktiven Osteozyten lassen keinen Unterschied erkennen.

Bei den mehrkernigen Osteozyten besetzen die Frauen jede mit 85.7 % den Bereich $\angle$o.5 % stärker als die Männer (64.7 %).

Die weiblichen Patienten verteilen sich bezüglich der Osteoprogenitorzellen gleichmäßig auf beide Bereiche, während die Männer mit 7o.o % der Fälle Werte $\angle$2.o bevorzugen.

Zusammenfassung siehe Seite 1o4.

P_{oci}	Männer Gruppe II	Frauen Gruppe II
$<$ 10.0 %	5 Fälle = 27.8 %	---
10.0 - 19.9 %	8 Fälle = 44.4 %	7 Fälle = 53.8 %
$\geq$ 20.0 %	5 Fälle = 27.8 %	6 Fälle = 46.2 %

Tab. II A 3.1.: Anteil der inaktiven Osteozyten P_{oci} an allen Osteozyten bei allen männlichen Steinträgern der Gruppe II, verglichen mit den Frauen der Gruppe II.

4. Vergleich zwischen Steinträgern mit Osteopathien (= Gruppe III; siehe Seite 57), Männer (38 Fälle) und den Frauen der Gruppe III (34 Fälle)

Folgende Differenzen lassen sich feststellen:
leere Lakunen:
Während die männlichen Patienten in beiden Bereichen zu gleichen Teilen vertreten sind, haben 71.4 % der Frauen Werte $<$30.0 %.

normale Osteozyten:
71.4 % der Frauen weisen Werte $\geq$45 % auf gegenüber 54.3 % der Männer.

hyperaktive Osteozyten:
Hier findet sich dasselbe Verteilungsmuster wie bei den normalen Osteozyten. Die Bereichsgrenze liegt bei 2.5 %.

IV. A SONDERGRUPPEN

1. Kalzium-Steinträger, ohne Niereninsuffizienz, Männer und Frauen (145 Fälle) verglichen mit Kalzium-Steinträgern, mit Niereninsuffizienz, Männer und Frauen (13 Fälle)

1.1. Mittelwerte

Das mittlere Alter der Patienten mit Niereninsuffizienz beträgt 5o.8 Jahre bei einem Minimum von 34 und einem Höchstalter von 67 Jahren.
Die Dauer der Insuffizienz reicht, in 9 Fällen lagen Angaben vor, von 1 bis 14 Jahren (Mittelwert: 3.3 Jahre).
Von 12 Steinträgern trat bei 4 Personen einmal eine Urolithiasis auf, bei drei zweimal und in 5 Fällen dreimal und öfter.
Die klinischen Werte zeigen folgende Abweichungen von der Norm:
BKS:
Von 1o niereninsuffizienten Steinträgern zeigen zwei einen Wert zwischen 1o und 5o mm/h, sechs zwischen 51 und 1oo mm/h.

Je ein Patient weist einen Normalwert bzw. einen Wert über 1oo mm/h auf.

Kreatinin:
Der Mittelwert beträgt 4.1 mg % $\pm$ 3.5.

Urin-Kalzium:
In zwei von 4 Fällen besteht eine Hyperkalziurie.

Urin-Phosphat:
Bei einem Patienten fand sich darüber eine Angabe. Die Phosphatausscheidung ist dabei erniedrigt.
Die osteologischen Parameter zeigen in folgenden Größen ein abweichendes Verhalten gegenüber den nicht-niereninsuffizienten Steinträgern:

Spongiosavolumen:
Der Mittelwert zeigt sich bei den niereninsuffizienten Patienten gering erhöht (29.3 %; Wertebereich: 18.8 - 41.8 %).

Osteoidvolumen:
Mit einem Mittelwert von 2.o % bei einem Wertebereich von o.4 - 4.5 % ist es ebenfalls erhöht (nierengesunde Personen: 1.o %; o.o - 4.o %).

Oberflächendichte:
Auch dieser Wert zeigt sich bei den insuffizienten Patienten erhöht (3.6o mm^{-1}; Wertebereich: 2.6 - 4.68 mm^{-1}) (Nierengesunde: 2.84 mm^{-1}; o.56 - 4.o8 mm^{-1}).

normale Osteozyten:
Diese Zellen finden sich bei den nierenkranken Leuten vermehrt (54.8 %; 25.4 - 74.4 %) (nierengesunde Gruppe: 46.5 %; 2o.o - 72.7 %).

Endothelzellen-Quotient:
Mit einem Mittelwert von 3.4 (Wertebereich: o.6 - 7.1) ist dieser Wert bei niereninsuffizienten Steinträgern erhöht (Nierengesunde: 2.o; o.3 - 7.1).

1.2. Kontingenztafeln

Die einzelnen Volumenwerte unterscheiden sich bei den Gruppen mehr oder minder deutlich.
So besitzen bei den Niereninsuffizienten 75.o % der Patienten ein Osteoidvolumen ≥1.o Vol. % gegenüber 35.1 % in der Gruppe der Nichtinsuffizienten.
Nicht so deutlich ausgeprägt sind die Unterschiede beim Spongiosavolumen. Hier häufen sich die nierengesunden Leute in einem Bereich von 2o.o - 3o.o Vol. % (51.o %), während das Maximum bei den niereninsuffizienten Patienten bei Werten ≥ 3o.o Vol. % liegt (5o.o %).
Deutlich tritt damit der Unterschied im Osteoidanteil hervor. Hier liegen fast alle Niereninsuffizienten im Bereich 1.o - 1o.o % (91.7 %) gegenüber 72.4 % bei den Nierengesunden. (Bei letzteren liegen 19.3 % der Fälle bei Werten <1.o %). Deutlich erhöht ist auch der Trabekelumfang und die Oberflächendichte bei den niereninsuffizienten Steinträgern (Tab. VIII. 1.1.). Im Gegensatz dazu zeigt der Osteoblastenindex keine Unterschiede. Alle Wertebereiche sind mit 5o.o % der beobachteten Fälle gleich besetzt.
Auch die Osteoklastenmessungen lassen kaum Unterschiede erkennen. Sie tendieren alle zu niederen Werten (mit einer durchschnittlichen Besetzung dieser Bereiche von 8o.o %).
Innerhalb der Osteozyten finden sich wenig Unterschiede. So ist bei der Osteozytendichte eine stärkere Häufung im Bereich 3o.o - 4o.o innerhalb der niereninsuffizienten Gruppe festzustellen als unter den nichtinsuffizienten Steinträgern (66.7 % gegenüber 47.9 %).
Die inaktiven und normalen Osteozyten sind unter den Niereninsuffizienten leicht vermehrt.
Der Quotient der Mesenchymzellen zeigt bei niereninsuffizienten Steinträgern eine deutliche Bevorzugung von Werten ≥ 2.o.
Zusammenfassung s. Seite 1o8.

S_v	mit Nieren-insuffizienz	ohne Nieren-insuffizienz
$< 2.00\ mm^{-1}$	---	17 Fälle = 11.7 %
$2.00 - 2.99\ mm^{-1}$	2 Fälle = 15.4 %	71 Fälle = 49.0 %
$\geq 3.00\ mm^{-1}$	11 Fälle = 84.6 %	57 Fälle = 39.3 %

Tab. IV A 1.1.: Oberflächendichte S_v bei allen männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern mit Nieren-insuffizienz, verglichen mit den Patienten ohne Niereninsuffizienz.

2. Kalzium-Steinträger, mit Hyperparathyreoidismus, Männer und Frauen (2o Fälle) verglichen mit Steinträgern ohne Hyperparathyreoidismus, Männer und Frauen (176 Fälle)

2.1. Mittelwerte

Das mittlere Alter der Patienten mit Hyperparathyreoidismus beträgt 5o Jahre (Spannweite: 26 - 72 Jahre).
5 von 16 Patienten hatten einmal einen Nierenstein, zwei zweimal und 9 dreimal und öfter.
Folgende klinischen Werte weichen bei den Patienten mit Hyperparathyreoidismus von der Norm ab:

BKS:
5 von 13 Steinträgern zeigen eine normale Senkung, 5 einen Wert zwischen 1o und 5o mm/h, zwei lassen eine Senkung von 51 - 1oo mm/h erkennen und einer darüber.

Serum-Kalzium:
Mit 5.o mval/l $\pm$ o.4 liegt im oberen Normbereich.

Serum-Phosphat:
Der Mittelwert (1.6 mval/l $\pm$ o.6) liegt im unteren Normbereich.

Urin-Kalzium:
5o % der angegebenen Werte lassen eine Hyperkalziurie erkennen.

Urin-Phosphat:
In 2 von 5 Fällen ist es erhöht.
Folgende ossären Werte zeigen ein abweichendes Verhalten (die Mittelwerte der Gruppe ohne HPT sind in Teil D.II.2. zu finden):

Oberflächendichte:
Diese ist bei den Patienten mit HPT erhöht (Mittelwert: 3.o9; Wertebereich/ 2.16 - 3.95 mm^{-1})

Osteoblastenindex:
Dieser Wert erweist sich ebenfalls als erhöht (2.51 %; o.o - 11.3 %)

Osteoklastenindex:
Mit einem Mittelwert von o.23 mm ist dieser Meßwert bei den Steinträgern mit HPT vermehrt (Wertebereich/ o.o5 - o.63 mm) (Bezugsgruppe: o.15 mm; o.o3 - o.17 mm)

Osteoklasten mit mehr als drei Kernen:
Diese Zellen zeigen sich ebenfalls vermehrt (4.9; 1 - 28) (Bezugsgruppe: 2.7; o - 13)

Osteoklasten mit weniger als drei Kernen:
Für diese gilt dasselbe (Patienten mit HPT: 4.1; 2 - 24; Bezugsgruppe: 2.7; 1 - 2o)

normale Osteozyten:
Diese finden sich bei Steinträgern mit HPT gering vermehrt (Mittelwert/ 5o.1 %; Wertebereich: 25.4 - 78.7 %).

2.2. Kontingenztafeln

Bereits das Spongiosavolumen zeigt ein unterschiedliches Verhalten: so ist der Bereich 2o.o - 3o.o Vol. % bei den Patienten mit Hyperparathyreoidismus mit 65.o % der Fälle belegt; in der gesunden Gruppe finden sich nur 48.2 %. Diese Verschiebung geht auf Kosten des Bereichs $\leq$2o Vol. %, in den in der Hyperparathyreoidismus-Gruppe 5.o % der Fälle zu liegen kommen (im Vergleichskollektiv sind es 3o.5 % der Patienten). Auch das Osteoidvolumen zeigt sich gering erhöht bei den Patienten mit Nebenschilddrüsenüberfunktion, wie nachstehende Tabelle zeigt:

	mit HPT	ohne HPT
$<$1.o Vol. %	55.o %	67.5 %
$\geq$1.o Vol. %	45.o %	32.5 %

Wie zu erwarten, zeigt der Osteoidanteil keine Unterschiede. Beide Oberflächenparameter lassen in der Hyperparathyreoidismusgruppe eine geringe Erhöhung der Werte erkennen. So liegen in diesem Kollektiv bezüglich des Trabekelumfangs 65.o % der Leute im Bereich $<$4o.oo mm, bei der Oberflächendichte findet man 45.o % der Fälle im Bereich $<$3.oo mm^{-1} (in der Vergleichsgruppe sind es 74.7 % bzw. 57.9 % der beobachteten Patienten).

Der Osteoblastenindex zeigt ein konkordantes Verhalten. Bei den Osteoklastenwerten finden sich alle in der Gruppe der Hyperparathyreoidismus-Patienten gering erhöht.
Keine Unterschiede lassen sich bezüglich der Osteozytenzahl und des Anteils der leeren Lakunen feststellen.
Wie Tab. VIII 2.1. zeigt, sind die Werte für die inaktiven Osteozyten bei den Hyperparathyreoidismus-Fällen erhöht.

Auch der Anteil der normalen Osteozyten ist in diesem Kollektiv leicht erhöht, wie nachstehende Aufstellung erkennen läßt:

	mit HPT	ohne HPT
$<$45.o %	25.o %	42.1 %
$\geq$45.o %	75.o %	57.9 %

Der Anteil der hyperaktiven Osteozyten ist nicht unterschiedlich. Eine Vermehrung zeigt der Anteil der mehrkernigen Osteozyten bei den Patienten mit Nebenschilddrüsenfunktion, die den Bereich $<$o.5 % mit 55.o % der Fälle besetzen (Vergleichskollektiv: 73.1 %).
Der Quotient der Mesenchymzellen zeigt sich dagegen erhöht, wie an Tab. VIII 2.2. zu sehen ist.
Zusammenfassung s. Seite 11o.

P_{oci}	mit Hyperparathyreoidismus	ohne Hyperparathyreoidismus
$<$10.0 %	2 Fälle = 10.0 %	42 Fälle = 23.9 %
10.0 - 19.9 %	8 Fälle = 40.0 %	91 Fälle = 57.1 %
$\geq$20.0 %	10 Fälle = 50.0 %	43 Fälle = 24.4 %

Tab. IV A 2.1.: Der Anteil der inaktiven Osteozyten an allen Osteozyten bei allen männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern mit Hyperparathyreoidismus, verglichen mit Steinträgern ohne Hyperparathyreoidismus.

Q_E	mit Hyperparathyreoidismus	ohne Hyperparathyreoidismus
<2.0	8 Fälle = 4o.o %	1o9 Fälle = 61.o %
≥ 2.0	12 Fälle = 6o.o %	67 Fälle = 39.o %

Tab. IV A 2.2.: Endothelzellenquotient Q_E bei allen männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern mit Hyperparathyreoidismus, verglichen mit Steinträgern ohne Hyperparathyreoidismus.

3. Kalzium-Steinträger, ohne Niereninsuffizienz, mit Pyelonephritis, Männer und Frauen (25 Fälle) verglichen mit Kalzium-Steinträgern, ohne Niereninsuffizienz, ohne Pyelonephritis, Männer und Frauen (12o Fälle)

3.1. Mittelwerte

Das mittlere Alter der Steinträger mit Pyelonephritis beträgt 5o.6 Jahre (Maximum: 74, Minimum: 14 Jahre).
Von 2o Fällen litten je 8 einmal oder drei- bzw. mehrmals an Urolithiasis, der Rest zweimal.
Folgende klinischen Werte weichen bei den Patienten mit Pyelonephritis von der Norm ab:

BKS:
Von den Steinträgern zeigen 8 eine normale BKS, 13 einen Wert zwischen 1o und 5o mm/h, einer zwischen 51 und 1oo mm/h, der Rest darüber.

Serum-Harnsäure:
Mit 4.6 mg % $\pm$ 1.1 liegt der Wert im unteren Normbereich. Von den osteologischen Parametern zeigen ein abweichendes Verhalten nur die

leeren Lakunen:
Sie zeigen sich in der Pyelonephritisgruppe vermehrt (Mittelwert: 38.7 %; Wertebereich: 8.o - 56.o %).

3.2. Kontingenztafeln

Wie Tab. VIII 3.1. zeigt, bevorzugen die Steinträger mit Pyelonephritis Spongiosavolumina $\geq$ 3o.o Vol. %, während die andere Gruppe mehr zum Bereich 2o.o - 3o.o Vol. % neigt. Die Unterschiede sind jedoch nicht so ausgeprägt, als daß sie, bei gleichem Osteoidvolumen, im Osteoidanteil ihren Ausdruck finden würde.
Bei konkordantem Verhalten bezüglich des Trabekelumfangs zeigen die Patienten ohne Pyelonephritis für die Oberflächendichte eine geringe Bevorzugung des Bereichs $<$ 3.o mm^{-1} (6o.7 % gegenüber 48.3 %).
Der Osteoblastenindex weist für die nierenkranken Leute bei einer Besetzung von 62.1 % in der Klasse $<$ 1.oo % niederere Werte auf als für die nierengesunden Personen (46.9 %).

Die Osteoklastenwerte und die Osteozytendichte lassen ein Gleichverhalten erkennen.
Im Gegensatz dazu zeigen sich jedoch die Werte für die leeren Lakunen in der Pyelonephritisgruppe erhöht (Tab. VIII. 3.2.).

Die restlichen Osteozyten weisen, wie die Mesenchymzellen, keine Unterschiede auf.

Zusammenfassung s. Seite 112.

V_s	mit Pyelo-nephritis	ohne Pyelo-nephritis
< 2o.o %	4 Fälle = 16.o %	32 Fälle = 26.7 %
2o.o - 3o.o %	9 Fälle = 36.6 %	66 Fälle = 55.o %
> 3o.o %	12 Fälle = 48.o %	22 Fälle = 18.3 %

Tab. IV A 3.1.: Spongiosavolumen V_s bei allen männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz und ohne Pyelonephritis, verglichen mit Steinträgern mit Pyelonephritis.

P_{11}	mit Pyelonephritis	ohne Pyelonephritis
$<$ 30.0 %	7 Fälle = 28.0 %	65 Fälle = 54.2 %
$\geq$ 30.0 %	18 Fälle = 72.0 %	55 Fälle = 45.8 %

$\chi^2 = 5.6$ FG = 1 $\alpha = 0.002$

Tab. IV A 3.2.: Anteil der leeren Lakunen P_{11} an allen Osteozyten bei allen männlichen und weiblichen Kalziumsteinträgern ohne Niereninsuffizienz und ohne Pyelonephritis, verglichen mit Steinträgern mit Pyelonephritis.

4. Kalzium-Steinträger, ohne Niereninsuffizienz, Männer und Frauen (145 Fälle) verglichen mit Harnsäure-Steinträgern, Männer und Frauen (18 Fälle)

4.1. Mittelwerte

Das mittlere Alter der Harnsäuresteinträger beträgt 59.1 Jahre, wobei der jüngste 46 und der älteste 74 Jahre alt ist.

Von 16 Patienten hatten 11 einmal, zwei zweimal und drei dreimal und mehrmals Steine.
Die folgenden klinischen Parameter weichen bei den Harnsäuresteinträgern von der Norm ab:
BKS:
Von 16 angegebenen Werten liegen 7 im Normbereich, vier im Intervall 1o - 5o mm/h, einer im Bereich 51 - 1oo mm/h und vier darüber.

Serum-Phosphat:
Mit einem Mittelwert von 1.4 mval/l $\pm$ o.4 liegt es im unteren Normbereich.

Kalzium-Phosphat-Produkt:
Hierfür gilt dasselbe wie für das Serum-Phosphat (6.8 $mval^2/l^2$ $\pm$ 1.9)

Serum-Harnsäure:
Mit 8.2 mg % $\pm$ 1.5 ist dieser Wert deutlich erhöht.
Die osteologischen Parameter zeigen keinen Unterschied zwischen beiden Kollektiven.

4.2. Kontingenztafeln

Sämtliche Meßwerte weisen nur unbeträchtliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen auf.

LITERATURVERZEICHNIS

Albrecht, K.F.	Nephrolithiasis in: Innere Medizin in Praxis und Klinik Hornbostel, H.; Kaufmann, W.; Siegenthaler, W. (eds.) Bnd. II; pp. 5/172 Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1973)
Arnaud, C.D.	Hyperparathyroidism in renal failure Kidney Int. 4: 89 (1973)
Bachra, B.N.; Trautz, O.R.; Simon, S.L.	Precipitation of calcium carbonates and phosphates III. The effect of magnesium and fluorides on the spontaneous precipitation of calcium carbonates and phophates Arch. Oral Biol. 1o: 731 (1965)
Bastian, H.P. Vahlensieck, W. Fillmann, B.	Die Elektrolytausscheidung im Urin bei Harnsteinpatienten unter Standard-diät in: Pathogenese und Klinik der Harnsteine IV Vahlensieck, W.; Gasser, G. (eds.) p. 83 Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1975)
Baud, C.A. Auil, E.	Osteocyte differential count in normal human alveolar bone Acta anat. 78: 321 (1971)
Baud, C.A. Weber-Slatkine, S.	Aspects microscopiques et sub-microscopiques des ostéoplastes du tissu osseux compact Bull. Micr. Appl.: 11: 73 (1961)
Baumann, J.M. Ganz, U. Felix, R. Fleisch, H. Rutishauser,G.	Metabolismus von steinbildenden Substanzen und Hemmkörperaktivität im Urin bei Kalziumnephrolithiasis. in: Pathogenese und Klinik der Harnsteine IV Vahlensieck, W.; Gasser, G. p. 835 Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1975)

Baylink, D.J.
Wergedal, J.E.
Bone formation by osteocytes
Amer. J. Physiol. 221 (3): 669 (1971)

Becker, K.L.
Silva, O.L.
Snider, R.H.
Moore, C.F.
A physiologic role of calcitonin in man: response to calcium
Amer. J. Clin. Nutr. 3o: 622 (1977)

Becker, M.A.
Meyer, L.J.
Wood, A.W.
Seegmiller, J.E.
Purine overproduction in man associated with increased phosphoribosylpyrophosphate sythetase activity. Science 179: 1123 (1973)

Bell, G.H.
Dunbar, O.
Beck, J.S.
Varations in strengths of vertebrae with age and their relation to osteoporosis
Calc. Tiss. Res. 1: 75 (1967)

Berariu, T.
Scheau, M.
Ticlete, V.
Hoinarescu, E.
Die Beziehungen zwischen Grundsubstanz und Mineralstörungen bei metabolischen Harnsteinleiden
Zschr. Urol. 59: 8o1 (1966)

Bergeron, L.
Die industrielle Revolution in England am Ende des 18. Jahrhunderts
in: Das Zeitalter der europäischen Revolution 178o - 1884 p. 13
Fischer Taschenbuch Verlag GmbH, Frankfurt am Main (1974)

Bernheim, J.
Zech, P.
Bernheim,J.
Meunier, P.
Pozet, N.
Traerger, J.
Parathyroid - hormone measurements, bone histology and renal tubular function in patients with recurrent renal stones with or without hyperparathyroidism.
Isr. J. Med. Sci. 12: 15o3 (1976)

Binswanger, U.
Fischer, J.
Schenk, R.
Merz, W.
Osteopathie bei chronischer Niereninsuffizienz
Dtsch. Med. Wschr. 96: 1914 (1971)

Blumenthal, N.C.
Betts, F.
Posner, A.S.
Nucleotide stabilization of amorphous calcium phosphate.
Mat. Res. Bull. 1o: 1o55 (1975)

Blumenthal, N.C.
Betts, F.
Posner, A.S.
Stabilization of amorphous calcium phosphate by Mg and ATP
Calcif. Tiss. Res. 23: 245 (1977)

Boshamer, K.
Morphologie und Genese der Harnsteine
in: Alken, C.E.; Dix, V.W.; Weyrauch, H.M.; Wildbolz, E.: Handbuch der Urologie, Bnd. 1o, p. 82
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1961)

Boskey, A.L.
Posner, A.S.
Conversion of amorphous calcium phosphate to microcrystalline hydroxyapatite. A pH-dependent, solution - mediated, solid-solid conversion.
J. Phys. Chem. 77: 2213 (1973)

Boskey, A.L.
Posner, A.S.
Magnesium stabilization of amorphous calcium phosphate: a kinetic study.
Mat. Res. Bull. 9: 9o7 (1974)

Boyce, W.H.
Organic matrix of human urinary concretions. Amer. J. Med. 45: 673 (1968)

Boyce, W.H.
Garvey, F.K.
Strawcutter, H.E.
Incidence of urinary calculi among patients in general hospital. 1948 to 1952.
J.A.M.A. 161: 1437 (1956)

Boyce, W.H.
King, J.S.; Jr.
Present concept concernig the origin of matrix and stones.
Ann. N.Y.Acad. Sci. 1o4: 563 (1963)

Boyce, W.H.
Sulkin, N.M.
Biocolloids of urine in health and in calculus disease; mucoprotein matrix of urinary calculi
J. Clin. Invest. 35: 1o67 (1956)

Braun, H.S.
May, P.
Harnsäureuntersuchungen im Serum und Urin. Ein Vergleich bei Harnsäure- und Oxalatsteinbildnern
in: Pathogenese und Klinik der Harnsteine IV
Vahlensieck, W.; Gasser, G. (eds.)
p. 115
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1975)

Brown, W.E.
Crystal growth of bone mineral.
Clin. Orthop. Rel. Res. 44: 2o5 (1966)

Bruda, P.
Berariu, T.
Gosea, C.
Die biochemischen Faktoren in der Ätiologie der Urolithiasis
Urol. Int. 17: 23o (1964)

Buffon, G.
Essai d´arithmêtique morale.
Suppl. à l´Histoire Naturelle 4 (1777)

Burchardt, P.
Kallistratos, G.
Remien, A.
Reinecke, F.
Die Behandlung der Hyperkalziurie mit Zellulosephosphat
in: Pathogenese und Klinik der Harnsteine IV
Vahlensieck, W.; Gasser, G. (eds.)
p. 149
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1975)

Burkhardt, R.
Die Myelotomie - eine neue Methode zur kombinierten cytologisch-histologischen Knochenmarksbiopsie
Blut 2: 267 (1956)

Burkhardt, R.
Technische Verbesserungen und Anwendungsbereich der Hisobiopsie von Knochenmark und Knochen
Klin. Wschr. 44: 326 (1966)

Burkhardt, R.
Histo-Biopsie von Knochenmark und Knochen.
Sandorama IV Schweiz/Internat. 11 (1969)

Burkhardt, R.
Bone marrow and bone tissue
Color atlas of clinical histopathology
Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York (1971)

Butt, A.J.
Etiologic factors in renal lithiasis.
Charles C. Thomas Publ., Springfield, Ill. (1956)

Cameron, D.A.
Paschall, H.A.
Robinson, R.A.
Changes in the fine structure of bone cells after the administration of parathyroid extract.
J. Cell Biol. 33: 1 (1967)

Chalkley, H.W.
Method for the quantitative morphologic analysis of tissue. J. Nat. Canc. 4: 47 (1943)

Christen, H.R.
Chemie
Diesterweg Verlag, Salle - Frankfurt am Main (197o) p. 97

Courpron, P.
Meunier, P.
Vignon, G.
Edouard, C.
Bernard, J.
Thomas, J.D.
Domées histologiques quantitatives sur le vieillisement osseux humain. Lyon Med. 226: 755 (1971)

Cuisinier-Gleizes, P.
George, A.
Giuliano, C.
Methieu, H.
Stimulation of bone resorption by phosphorus deprivation in rat. Isr. J. Med. Sci. 7: 355 (1971)

Dent, C.E.
Rose, G.A.
Aminoacid metabolism in cystinuria Quart. J. Med. 2o: 2o5 (1951)

Dosch, W.
Genese und Wachstum von Harnsteinen in: Pathogenese und Klinik der Harnsteine III
eds. Vahlensieck, W.; Gasser, G.
Fortschr. Urol. Nephrol. 5: 67 (1974)
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1975) p. 67

Dosch, W.
Altrock, K.
Aussagemöglichkeiten und technischer Aufwand verschiedener Methoden der Harnsteinanalyse
in: Pathogenese und Klinik der Harnsteine II
eds. Vahlensieck, W.; Gasser, G.
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1974) p. 1

Dosch, W.
Koestel, C.
Rasterelektronenmikroskopie von Harnsteinen
in: Pathogenese und Klinik der Harnsteine IV
Vahlensieck, W.; Gasser, G. (eds).
p. 41
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1975)

Doyle, F.H.
Age-related bone changes in women. J. Physiol. 2o2: 25 (1969)

Dunning, W.J.
Ripening and aging processes in precipitates.
in: Particle growth in suspensions
Smith, A.L. (ed.)
London, Academic Press (1973) p. 3

Duursma, S.A.
Visser, W.J.
Njio, L.
A quantitative histological study of bone in 3o patients with renal insufficiency
Calcif. Tiss. Res. 9: 216 (1972)

Eanes, E.D.
Gillessen, J.H.
Posner, A.S.
Intermediate states in the precipitation of hydroxyapatite.
Nature 2o8: 365 (1965)

Eanes, E.D.
Meyer, J.L.
The maturation of crystalline calcium phosphate in aqueous suspensions at physiologic pH.
Calcif. Tiss. Res. 23: 259 (1977a)

Eanes, E.D.
Meyer, J.L.
Influence of F^- on apatite formation from unstable supersaturated solution
J. Dent. Res. 56 B: 67 (1977b)

Eanes, E.D.
Posner, A.S.
Kinetics and mechanisms of conversion of non-crystalline calcium phosphate to crystalline hydroxyapatite
Trans. N.Y.Acad. Sci. 28: 233 (1965)

Eanes, E.D.
Posner, A.S.
A note on the craystal growth of hydroxyapatite precipitated from aqueous solutions.
Mat. Res. Bull. 5: 377 (197o)

Eisler, P.
Reich, R.
Binswanger, U.
Variation of morphometric measurements in bone biopsies.
Microscop. Acta 79: 393 (1977)

Elliot, J.S.
Urinary calculus disease
Surg. Clin. N.Amer. 45: 1393 (1965)

Emmerson, B.T.
Thompson, L.
The spectrum of hypoxanthinguanine phosphoribosyltransferase deficiency
Quart. J. Med. 42: 423 (1973)

Eusebio, E.
Elliot, J.S.
Effect of trace metals on the crystallization of calcium oxalate
Invest. Urol. 4: 431 (1967)

Fleisch, H. — Some new concepts on the pathogenesis and treatment of urolithiasis. Urol. Int. 19: 372 (1965)

Fleisch, H.
Bisaz, S. — Isolation from urine of pyrophosphate, a calcification inhibitor. Amer. J. Physiol. 2o3: 671 (1962 a)

Fleisch, H.
Bisaz, S. — Mechanism of calcification: inhibitory role of pyrophosphate Nature 195: 911 (1962 b)

Fleisch, H.
Bisaz, S. — Die Pyrophosphateausscheidung im Harn beim gesunden Menschen Helvet. physiol. Acta 21: 88 (1963)

Fleisch, H.
Bisaz, S. — The inhibitory effect of pyrophosphate on calcium oxalate precipitation and its relation to urolithiasis. Experientia 2o: 276 (1964)

Fleisch, H.
Bisaz, S.
Care, A. — Zum Mechanismus der Urolithiasisverhütung mittels oraler Phosphatverabreichung Helvet. physiol. Acta 21: C 16 (1964 a)

Fleisch, H.
Maerki, J.
Russell, R.G.G. — Effect of pyrophosphate on dissolution of hydroxyapatite and its possible importance in calcium homeostasis Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 122: 317 (1966 b)

Fleisch, H.
Neuman, W.F. — Mechanisms of calcification: role of collagen, polyphosphates, and phosphatase. Amer. J. Physiol. 2oo: 1296 (1961)

Fleisch, H.
Robertson, W.G. — Physiopathologie et traitement de la lithiase urinaire. X^{e} Congrès International de Thérapeutique, Paris (1971)

Fleisch, H.
Russell, R.G.G.
Bisaz, S.
Mühlbauer, R.C.
Williams, D.A. — The inhibitory effect of phosphonates on the formation of calcium phosphate crystals in vitro and on aortic and kidney calcification in vivo. Europ. J. Clin. Invest. 1: 12 (197o)

Fleisch, H.
Russell, R.G.G.
Straumann, F.
Effect of pyrophosphate on hydroxyapatite and its implications in calcium homeostasis.
Nature 212: 901 (1966 a)

Francis, M.D.
Russell, R.G.G.
Fleisch, H.
Diphosphonates inhibit formation of calcium phosphates crystals in vitro and pathological calcification in vivo.
Science 165: 1264 (1969)

Fried, F.A.
Vermeulen, C.W.
Artficial uric acid concretions and observation on uric acid solubility and supersaturation
Invest. Urol. 2: 131 (1964)

Frohmüller, H.
Die Entstehung von Harnsteinen
Med. Klin. 64: 273 (1969)

Gaca, A.
Diskussionsbeitrag zu Gebhardt, M.; Bastian, H.P.: Problematik der Harnsteingruppierung.
in: Pathogenese und Klinik der Harnsteine IV
Vahlensieck, W.; Gasser, G. (eds)
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1975)

Gaca, A.
Fermente und Harnsteine
Dtsch. med. Wschr. 91: 2304 (1966)

Garn, S.M.
Rohmann, C.G.
Wagner, B.
Bone loss as a general phenomenon in man
Fed. Proc. 26: 1729 (1967)

Garner, A.
Ball, J.
Quantitative observations on mineralized and unmineralized bone in chronic renal azotemia and intestinal malabsorption syndrome
J. Path. Bact. 91: 545 (1966)

Gebhardt, M.
Bastian, H.P.
Problematik der Harnsteingruppierung
in: Pathogenese und Klinik der Harnsteine IV
Vahlensieck, W.; Gasser, G. (eds.)
p. 1
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1975)

Glagoleff, A.A.
On the geometrical methods of quantitative mineralogic analysis of rocks.
Trans. Inst. Econ. Min. 59: 27 (1933)

Gray, R.W.
Caldas, A.E.
Wilz, D.R.
Lemann, J.
Plasma 1.25-$(OH)_2$- Vitamin D and serum phosphate in patients with calcium nephrolithiasis.
Kidney Int. 1o: 489 (1976)

Haug, H.
Die Treffermethode, ein Verfahren zur quantitativen Analyse im histologischen Schnitt.
Z. Anat. Entw. 118: 3o2 (1955)

Haussler, M.R.
Baylink, D.J.
Hughes, M.R.
Brumbaugh, P.F.
Wergedal, J.E.
Shen, F.H.
Nielsen, R.L.
Counts, S.J.
Bursac, K.M.
McCain, T.A.
The assay of 1 a , 25-dihydroxy-vitamin D_3: physiological and pathologic modulation of circulating hormone levels
Clin. Endocr. 5: 151s (1976)

Hennemann, P.H.
Wallach, S.
Dempsey, E.F.
The metabolism defect responsible for uric acid stone formation
J. Clin. Invest. 41: 537 (1962)

Hennig, A.
Bestimmung der Oberfläche beliebig geformter Körper
Mikroskopie 11: 1 (1956)

Hennig, A.
Das Problem der Kernmessung
Mikroskopie 12: 174 (1957)

Hennig, A.
Kritische Betrachtungen zur Volumen- und Oberflächenmessung in der Mikroskopie
Zeiss Werkzschr. 3o: 78 (1958)

Herms, W.
Metabolische Nephropathien
in: Innere Medizin in Praxis und Klinik, Bnd. II
Hornbostel, H.; Kaufmann, W.; Siegenthaler, W. (eds.) p. 5/128
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1973)

Herring, L.C.
Observations on the analysis of ten thousand urinary calculi.
J. Urol. 88: 545 (1962)

v. Hodenberg, R.
Dissertation (Bonn, 1956)
Zitat in Schäfer, A.; Dosch, W. (1975)

HOdgkinson, A.
Marshall, R.W.
Cochran, M.
Diurnal variations in calcium phosphate and calcium oxalate activity products in normal and stone - forming urines.
Isr. J. Med. Sci. 11: 123o (1977)

HOdgkinson, A.
Pyrah, L.N.
The urinary excretion of calcium and inorganic phosphate in 344 patients with calcium stone of renal origin.
Brit. J. Surg. 46: 1o (1958)

Horn, H.D.
Diskussionsbeitrag zu
Schwille, P.O.; Scholz, A. (1975)

Howard, J.E.
Thomas, W.C.
Barker, L.M.
Smith, L.H.
Wadkins, C.L.
The recognition and isolation from urine and serum of a peptide inhibitor of calcification
John Hopk. Med. J. 12o: 119 (1967)

Hufnagl, H.D.
Hausen, M.
Traut, G.
Meiser, R.J.
Morphometrische Untersuchungen im Frühstadium der renalen Osteopathie.
Klin. Wschr. 52: 1o7o (1974)

Immich, H.
Medizinische Statistik
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York (1974)

Jande, S.S.
Effects of parathormone on osteocytes and their surrounding bone matrix. An electronmicroscopic study.
Z. Zellforsch. 13o: 463 (1972)

Jesserer, H.
Das Krankheitsbild der idiopathischen Hyperkalziurie.
Dtsch. med. Wschr. 82: 943 (1957)

Jowsey, J.
Bone in parathyroid disorders in man
in: Parathyroid hormone and thyrocalcitonin (calcitonin)
Talmage, R.; Belanger, L.F. (eds.)
Proc. 3rd parathyroid conf.
Exc. Med., Int. Congr. Ser. 159: 137 (1968)

Kaplan, R.A.
Haussler, M.R.
Deftos, L.J.
Bone, H.
Pak, C.Y.C.
The role of 1.25-dihyroxyvitamin D in the mediation of intestinal hyperabsorption of calcium in primary hyperparathyroidism and absorptive hypercalciuria.
J. Clin. Invest. 59: 756 (1977)

Kollwitz, A.-A.
Die konservative Nierensteinbehandlung
Berliner Med. 15: 49o (1964)

Krempien, B.
Geiger, G.
Ritz, E.
Büttner, S.
Osteocytes in chronic uremia.
Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. 36o: 1 (1973)

Lagergren, C.
Biophysical investigation of urinary calculi
Acta Radiol. Suppl. 133: 1 (1956)

Lagergren, C.
Octacalcium phosphate: a constituent of urinary calculus
J. Urol. 87: 199 (1962)

LeGeros, R.Z.
Le Geros, J.P.
Trautz, O.R.
The effect of various ions on the unit cell dimensions and crystallinity of the apatites
J. Dent. Res., Suppl. 5, 43: 775 (1964)

LeGeros, R.Z.
Morales, P.
Renal stone crystals grown in gel systems: a preliminary report.
J. Invest. Urol. 11: 12 (1977)

Lemann, J., jr.
Litzow, J.R.
Lemon, E.J.
Studies of the mechanism by which chronic metabolic acidosis augments urinary calcium excretion in man.
J. Clin. Invest. 46: 1318 (1967)

Lesch, M.
Nyhan, W.L.
A familial disorder of uric acid metabolism and central nervous function
Amer. J. Med. 36: 561 (1964)

Lindquist, B.
Budy, A.M.
McLean, F.C.
Howard, J.L.
Skeletal metabolism in estrogen - treated rats studied by means of Ca^{45}.
Endocrinology 66: 11o (196o)

Ljunggren, E.
Studien über die Häufigkeit der Nephrolithiasis.
Urol. Int. 18:171 (1964)

Löhe, E.
Brosig, W.
Riedel, B.
Zur Frage der Persorption von Calcium-Oxalat - Kristallen im Magen - Darm-Trakt und ihre Ausscheidung im Urin.
Verh. Dtsch. Ges. Urol. 23: 391 (1971)

Long, W.K.
Glutathione reductase in red blood cells: variant associated with gout.
Science 155: 712 (1967)

Lonsdale, K.
Human stones
Science 159: 1199 (1968)

McGregor, J.
Robertson, W.G.
Nordin, B.E.C.
Octacalcium phosphate: the phase governing the solubility equilibrium in apatitic calculi.
Brit. J. Urol. 37: 518 (1965)

Malek, R.S.
Boyce, W.H.
Intranephronic calculosis: its significance and relationship to matrix in nephrolithiasis.
J. Urol. 1o9: 551 (1973)

Maurice, P.F.
Hennemann, P.H.
Medical aspects of renal stones.
Medicine 4o: 315 (1961)

Merz, W.A.
Die Streckenmessung an gerichteten Strukturen im Mikroskop und ihre Anwendung zur Bestimmung von Oberflächen-Volumen - Relationen im Knochengewebe.
Mikroskopie 22: 132 (1967)

Merz, W.A.
Schenk, R.K.
A quantitative histological study on bone formation in human cancellous bone.
Acta. Anat. 76: 1 (197o a)

Merz,W.A.
Schenk, R.K.
Quantitative structural analysis of human cancellous bone.
Acta Anat. 75:54 (197o b)

Meyer, J.L.
Angino, E.E.
Role of trace metals in calcium urolithiasis.
Invest. Urol. 14: 347 (1977)

Meyer, J.L.
Bergert, J.H.
Smith, L.W.
Epitaxial relationships in urolithiasis: the calcium oxalate monohydrate - hydroxyapatite system.
Clin. Sci. Mol. Med. 49: 369 (1975)

Meyer, J.L.
Bergert, J.H.
Smith, L.H.
Epitaxial relationships in urolithiasis: the brushite - whewellite system.
Clin. Sci. Mol. Med. 52: 143 (1977)

Miller, G.H.
Vermeulen, C.W.
Moore, J.D.
Calcium oxalate solubility in urine: experimental urolithiasis.
J. Urol. 79: 6o7 (1958)

Myers, W.P.L.
Studies of serum calcium regulation.
Advanc. Inter. Med. 11: 163 (1962)

Neuman, W.F.
Neuman, M.W.
The chemical dynamics of bone mineral.
University of Chicago Press, Chicago (1958)

Nordin, B.E.C.
Hypercalciuria
Clin. Sci. Mol. Med. 52: 1 (1977)

Nordin, B.E.C.
Peacock, M.
Wilkinson, R.
Hypercalciuria and calcium stone disease.
Clinics Endocr. Metab. 1: 169 (1972)

Nordin, B.E.C.
Robertson, W.G.
Calcium phosphate and oxalate ion products in normal and stone-forming urines.
Brit. Med. J. 1: 45o (1966)

Offermann, G.
Schaefer, K.
Schulz, A.
Delling, G.
Immunoreaktives Parathormon, 25-Hydroxy-calciferol und Knochenhistologie bei renaler Osteopathie.
Klin. Wschr. 54: 625 (1976)

Olah, A.J.
Histomorphometrie des Knochens (Referat)
Verh. Dtsch. Ges. Path. 58: 1o4 (1974)

Pak, C.Y.C.
Physicochemical basis for formation of renal stones of calciumphosphate origin: calculation of the degree of saturation of urine with respect to brushite.
J. Clin. Invest. 48: 1914 (1969)

Pak, C.Y.C.
Anrold, L.H.
Heterogenous nucleation of calcium oxalate by seeds of monosodium urate.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 149: 93o (1975)

Pak, C.Y.C.
Diller, E.C.
Smith, II, G.W.
Howe, E.S.
Renal stones of calcium phosphate: physicochemical basis for their formation.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 13o: 753 (1969)

Pak, C.Y.C.
Orata, M.
Lawrence, E.C.
Snyder, W.
The hypercalciurias. Causes, parathyroid functions, and diagnostic criterias.
J. Clin. Invest. 54: 387 (1974)

Pak, C.Y.C.
Waters, O.
Arnold L.
Holt, K.
Cox, C.
Barilla, D.
Mechanism for calcium urolithiasis among patients with hyperuricosuria - supersaturation of urine with respect to monosodium urate.
J. Clin. Invest. 59: 426 (1977)

Palmer, F.J.
Nelson, J.C.
Bacchus, H.
The chloride - phosphate ratio in hypercalcemia.
Ann. Int. Med. 8o: 2oo (1974)

Peacock, M.
Nordin, B.E.C.
Tubular reabsorption of calcium in normal and hypercalciuric subjects.
J. Clin. Path. 21: 353 (1968)

Pechet, M.M.
Bobadilla, E.
Carroll, E.L.
Hesse, R.A.M.
Regulation of bone resorption and formation. Influences of thyrocalcitonin, parathyroid hormone, neutral phosphate, and vitamin D_3.
Amer. J. Med. 43: 696 (1967)

Pfitzenmaier, N.
Kreusser, W.
Ritz, E.
Schmidt-Gayk, K.H.
Intestinaler Phosphatentzug mittels Aluminiumhydroxid $Al(OH)_3$ bei der Behandlung von Phosphatsteinen.
in: Pathogenese und Klinik der Harnsteine IV
Vahlensieck, W.; Gasser G. (eds.)
p. 192
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1975)

v. Philipsborn, H.
Zur Harnsteinbildung aus der Sicht des Mineralogen.
Urol. Int. 7: 28 (1958)

Pohn, D.
Sturkie, P.D.
Hunsakar, W.
The blood calcium response of chicken to parathyroid extracts.
Endocrinology 6o: 1 (1957)

Posner, A.S.
Perloff, A.
Diorio, A.F.
Refinement of the hydroxyapatite structure.
Acta Cryst. 11: 3o8 (1958)

Potts, J.D. jr.
Buckle, R.M.
Sherwood, L.M.
Ramberg, C.F., jr.
Mayer, C.P.
Kronfeld, D.S.
Deftos, L.J.
Care, A.D.
Aurbach, G.D.
Control of secretion of parathyroid hormone.
in: Parathyroid hormone and thyrocalcitonin (calcitonin) p. 4o7
Talmage, R.V.; Belanger, L.F. (eds)
Excerpte Med. Found. (1968)

Pridgen, D.B.
Resnick, M.
Goodman, H.O.
Inheritance of calcium renal stones.
Lancet 1: 537 (1968)

Prien, E.L.
Studies on urolithiasis
III. Physicochemical principles in stone formation and prevention.
J. Urol. 73: 627 (1955)

Prien, E.L.
Prien, E.L., jr.
Composition and structure of urinary stone
Amer. J. Med. 45: 654 (1968)

Raaflaub, J.
On the relation between the total content of calcium and the calcium ion concentration in the urine
Helvet. physiol. pharmacol. Acta 18: 87 (196o)

Raaflaub, J.
Komplexchemische Grundlagen zur Harnsteingenese.
Helvet. med. Acta 3o: 724 (1963)

Raisz, L.G.
The pharmacology of bone. Introduction
Fed. Proc. 29: 1176 (197o)

Raisz, L.G.
Au, W.Y.W.
Friedman, J.G.
Niemann, J.
Thyrocalcitonin and bone resorption. Studies employing a tissue culture bioassay
Amer. J. Med. 43: 684 (1967)

Raisz, L.G.
Niemann, J.
Effect of phosphate, calcium, and magnesium on bone resorption and hormonal responses in tissue culture.
Endocrinology 85: 446 (1969)

Raisz, L.G.
Trummel, C.L.
Holick, M.F.
DeLuca, H.F.
1.25-dihydroxycholecalciferol: a potent stimulator of bone resorption in tissue culture.
Science 175: 178 (1972)

Rasmussen,H.
Anast, C.
Arnaud, C.
Thyrocalcitonin, EGTA and urinary electrolytes.
J. Clin. Invest. 46: 746 (1967)

Rasmussen, H.
Bordier, Ph.
The physiological and cellular basis of metabolic bone disease.
The Williams and Wilkins Co., Baltimore (1974)

Rasmussen, H.
Feinblatt, J.
Nagata, N.
Pechet, M.
Effects of ions upon bone cell function
Fed. Proc. 29: 119o (197o)

Reinecke, F.
Diskussionsbeitrag zu Braun, J.S.; May, P. (1975)

Reiss, E.
Canterbury, M.S.
Kantner, A.
Curculating parathyroid hormone. Concentrations in chronic renal insufficiency.
Arch. Intern. Med. 124: 417 (1969)

Resnick, M.
Durward, B.P.
Goodman, H.O.
Genetic predisposition to formation of calcium oxalate renal calculi.
New Engl. J. Med. 278: 1313 (1968)

Ritz, E.
Schmidt-Gayk, H.
Möhring, K.
Zur Pathophysiologie und Therapie der Hyperkalziurie bei rezidivierenden Oxalatsteinen.
in: Pathogenese und Klinik der Harnsteine IV
Vahlensieck, W.; Gasser, G. (eds.) p. 138
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1975)

Robertson, W.G.
Physicochemical aspects of calcium stone formation in the urinary tract
Int. Symp. Urolithiasis Res.
Fleisch, H.; Robertson, W.G.; Smith, L.H.; Vahlensieck, W. (eds.) p. 25
Plenum Publ.Corp.,New York (1976)

Robertson, W.G.
Peacock, M.
Marshall, R.W.
Marshall, D.H.
Nordin, B.E.C.
Saturation - inhibition index as a measure of the risk of calcium oxalate stone formation in the urinary tract.
New Engl. J. Med. 294: 249 (1976)

Robertson, W.G.
Peacock, M.
Nordin, B.E.C.
Measurement of activity products in urine from stone - formers and normal subjects.
in: Urolithiasis: physiological aspects.
Finlayson,B.; Heuch, L.L.; Smith, L.H. (eds.) p. 79
National Academy of Sciences, Washington, D.C. (1972)

Robertson, W.G.
Peacock, M.
Nordin, B.E.C.
Activity products in stone - forming and non - stone - forming urine.
Clin. Sci. 34: 579 (1968)

Rohde, M.
Zilliken,F.
Biochemische Aspekte der Succinimid Vitamin B_6-Oxalat-Steinprophylaxe.
in: Pathogenese und Klinik der Harnsteine IV
Vahlensieck, W.; Gasser, G. (eds.) p. 164
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1975)

Rose, G.A.
Harrison, A.R.
The incidence, investigation, and treatment of idiopathic hyperkalziuria
Brit, J. Urol. 46: 261 (1974)

Schaefer, A.
Dosch, W.
Das System Calcium - Oxalat - Wasser bei 38°C.
in: Pathogenese und Klinik der Harnsteine IV
Vahlensieck, W.; Gasser, G. (eds.)
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1975)

Schenk, R.K.
Merz, W.A.
Müller, J.
A quantitative histological study on bone resorption in human cancellous bone.
Acta anat. 74: 44 (1969)

Schneider, H.J.
Die Kalzium-, Magnesium-, Phosphor-, Kalium- und Natriumausscheidung über den Harn bei Nierensteinträgern und ihre Beziehung zur Steinart.
Zschr. Urol. 2: 123 (1969)

Schollmeyer, P.
Glykogenosen
in: Innere Medizin in Praxis und Klinik, Bnd. IV
Hornbostel, H.; Kaufmann, W.; Siegenthaler, W. (eds.)
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1973)

Schwille, P.O.
Scholz, A.
Die Bestimmung des Thyroxin (T_4) im Urin bei Nephrolithiasis.
in: Pathogenese und Klinik der Harnsteine IV
Vahlensieck, W.; Gasser, G. (eds.)
p. 95
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1975)

Sengbusch, R.
Timmermann A.
Das kristalline Calciumoxalat im menschlichen Urin und seine Beziehungen zur Oxalatsteinbildung, Testmethode durch Urinsiebung.
Urol. Int. 5: 218 (1957)

Shen, F.
Baylink, D.
Nielsen, R.
Hughes, M.
Haussler, M.
Increased serum 1.25-dihydroxycholecalciferol (1.25 diOHD_3) in patients with idiopathic hypercalciuria (I.H.)
Clin. Res. 23: 423 A (1975)

Sherwood, L.M.
Potts, J.T., jr.
Care, A.T.
Aurbach, G.
Evaluation of radio-immunoassay of factors controlling the secretion of parathyroid hormone
Nature 2o9: 52 (1966)

Smith, C.S.
Guttman, L.
Measurement of internal boundaries in three - dimensional structure by random sectioning
J. Metals 5: 81 (1953)

Smith, L.H.
Sullivan, M.
Huguley, C.M.
Pyrimidine metabolism in man.
IV. The enzymatic defect of orotic aciduria.
J. Clin. Invest. 4o: 656 (1961)

Smith, M.J.V.
Boyce, W.H.
Uric acid excretion in urolithiasis
Lancet I : 75o (1969)

Smith, M.J.V.
Hunt, L.D.
King, S., jr.
Boyce, W.H.
Uricemia and urolithiasis
J. Urol. 1o2: 637 (1969)

Stauffer, M.
Baylink, D.
Wergedal, J.
Rich, C.
Decreased bone formation, mineralization and enhanced resorption in calcium - deficient rats.
Amer. J. Physiol. 225: 269 (1973)

Steve-Bocciarelli, D.
Structure of crystallites in bone and dentin.
Isr. J. Med. Sci. 7:425 (1971)

Tanaka, Y.
DeLuka, H.F.
The role of inorganic phosphate in the control of vitamin D metabolism.
Arch. Biochem. Biophys. 154: 566 (1973)

Termine, J.D.
Mineral chemistry and skeletal biology
Clin. Orthop. 85: 2o7 (1972)

Thomas, W.C.
Howard, J.E.
Studies on the mineralizing propensity of urine from patients with and without renal calculi.
Trans. Ass. Amer. Physicians 72: 181 (1959)

Tovberg, J.A.
Hansen, K.G.
The composition of renal calculi
Experientia 13: 311 (1957)

Trechsel, U.
Schenk, R.
Bonjour, J.-P.
Russell, R.G.G.
Fleisch, H.
Relation between bone mineralization, Ca absorption, and plasma Ca in phosphonate - treated rats.
Amer. J. Physiol. 232: 298 (1977)

Trautz, O.R.
LeGeros, R.Z.
LeGeros, J.P.
Effect of magnesium on various calcium phosphates II.
J. Dent. Res., Suppl. 5,43: 751 (1964)

Vermeulen, C.W.
Lyon, E.S.
Fried, F.A.
On the nature of the stone-forming process.
J. Urol. 94: 176 (1965)

Vermeulen, C.W.
Lyon, E.S.
Gill, W.B.
Artificial urinary concretions.
Invest. Urol. 1: 37o (1964)

Villanueva, A.R.
Sedlin, E.D.
Frost, H.M.
Variation in osteoblastic activity with age by the osteoid seam index.
Anat. rec. 146: 2o9 (1963)

Walton, A.G.
The formation and properties of precipitates.
Interscience, New York (1967)

Walton, A.G.
Bodin, W.J.
Füredi, H.
Schwartz, A.
Nucleation of calcium phosphate from solution
Canad. J. Chem. 45: 2695 (1967)

Watts, R.W.E.
Metabolic causes of renal stone formation.
Postgraduate Med. J. Suppl. 2,53: 7 (1977)

Watts, R.W.F.
Engelman, K.
Klinenberg, J.R.
Seegmiller, J.E.
Sjoerdsma, A.
Enzyme defect in a case of xanthinuria.
Nature 2o1: 395 (1964)

Weber, E.
Grundriß der biologischen Statistik.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1972)

Weibel, E.R.
Principles and methods for the morphometric study of the lung and other organs
Lab. Invest. 12: 131 (1963)

Wernly, M.
König, M.P.
Hypercalcämiesyndrom und Hypercalciurie.
Schweiz. Med. Wschr. 91: 769 (1961)

Williams, H.E.
Nephrolithiasis
New Engl. J. Med. 29o: 33 (1974)

Wills, M.R.
Zisman, E.
Wortsman, J.
Evens, R.G.
Pak, C.Y.C.
Bartter, F.C.
The measurement of intestinal calcium absorption by external radioisotope counting: application to study of nephrolithiasis.
Clin. Sci. 39: 95 (197o)

Yendt, E.R.
Renal calculi
Canad. Med. Ass. J. 1o2: 479 (197o)

Zechner, O.
Penner, E.
Willvonseder, R.
Veränderungen der Calciumausscheidung bei Patienten mit idiopathischer Hypercalciurie unter Calcitoningabe.
in: Pathogenese und Klinik der Harnsteine IV, Vahlensieck, W.;Gasser, G. (eds.) p. 144 - Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1975)

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. R. Burkhardt für meine Aufnahme in seinen Doktorandenkreis, für seine kritischen Ratschläge und wertvollen Diskussionen.

Mein Dank gilt insbesondere auch meiner Frau für ihre wertvolle und außerordentlich geduldige Hilfe.

Besonders möchte ich meinen Eltern danken, die mein Studium ermöglichten und ihm viel Verständnis entgegenbrachten.

Für die mühevolle Erstellung des Druck-Manuskripts gebührt Frau Hanne Fiedler mein Dank.

LEBENSLAUF

Am 14. November 1950 wurde ich als erstes Kind des Abteilungsleiters Josef Kettner und seiner Ehefrau Maria, geb. Marschik, in München geboren.

1957 bis 1961 besuchte ich die Volksschule an der Leipziger Straße in München; von dort wechselte ich 1961 an das Rupprecht Gymnasium über, wo ich 1970 meine Reifeprüfung ablegte.

Im selben Jahr erhielt ich die Zulassung zum Studium der Humanmedizin an der Ludwig Maximilians-Universität, München.

1976 bestand ich die ärztliche Prüfung, vier Wochen darauf das medizinische amerikanische Staatsexamen. Die Approbation als Arzt wurde mir nach abgeleisteter Medizinalassistentenzeit 1978 zugesprochen.

Im November 1977 verehelichte ich mich mit Frau Andrea Kettner, geb. Scheffler.

Diese Dissertation wurde vom 1. Juli 1976 bis 31. Oktober 1976 durch ein Stipendium seitens der Zentralen Kommission für die Graduiertenförderung (Förderungs-Nr. 2124276) unterstützt.